

**Univerzita Karlova**

**1. lékařská fakulta**

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční specialista



**Bc. Kateřina Bártová**

Význam diety v ovlivnění rizikových faktorů KVO u pacientů léčených statiny

Importance of diet in influencing the risk factors of CVD in patients treated with statins

Diplomová práce

Vedoucí závěrečné práce: doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

Praha, 2018

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 27. 4. 2018

KATEŘINA BÁRTOVÁ

Podpis

**Poděkování:**

Ráda bych poděkovala vedoucímu mé diplomové práce doc. MUDr. Michalu Vrablíkovi, Ph.D. za odborné vedení, cenné rady a připomínky při psaní této práce. Mé poděkování dále patří Bc. Janě Tvrdíkové za umožnění sběru dat do praktické části diplomové práce. Také děkuji prof. RNDr. Janu Hendlovi, CSc. za pomoc se statistickým zpracováním dat. Rovněž děkuji svým blízkým za podporu během celého mého studia.

**Identifikační záznam:**

BÁRTOVÁ, Kateřina. *Význam diety v ovlivnění rizikových faktorů KVO u pacientů léčených statiny*. [Importance of diet in influencing the risk factors of CVD in patients treated with statins]. Praha, 2018. 129 s., 2 příl. Diplomová práce. Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, III. Interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN. Vedoucí závěrečné práce Vrablík, Michal.

## Abstrakt

Dieta a další režimová opatření jsou součástí léčby dyslipidemií, kde je cílem prostřednictvím modifikace lipidového a lipoproteinového metabolismu ovlivnit kardiovaskulární riziko a snížit riziko aterotrombotických komplikací.

Cílem této práce bylo zjistit význam diety v ovlivnění rizikových faktorů KVO u pacientů léčených statiny, tedy zhodnotit stravovací návyky těchto pacientů pomocí dotazníku a sledovat změny před a po edukaci u zvolených antropometrických a laboratorních parametrů.

Do výzkumu bylo zařazeno celkem 41 pacientů (věk 50 let  $\pm$  11, délka užívání statinů – déle než půl roku 88 % a do půl roku 12 %, kouření – 73 % ne a 27 % ano). Dotazník na stravovací návyky byl vyplněn pacientem před edukací a následně vyhodnocen. Sledované parametry - váha, obvod pasu, krevní tlak, celkový cholesterol, HDL-c, non-HDL-c, LDL-c, triglyceridy, glykémie, glykovaný hemoglobin u diabetiků byly hodnoceny před edukací a dále 2-3 měsíce po edukaci.

Pacienti převážně znají základní pravidla diety s omezením tuků, ale přes 30 % zařazuje do jídelníčku potraviny neodpovídající této dietě a přes 30 % pacientů nekonzumuje naopak potraviny, které by v rámci diety vhodné byly. Více než polovina pacientů má méně než 30 minut pohybové aktivity denně, jakoukoliv sportovní aktivitu v rozsahu větším než 60min týdně neprovozuje ani polovina dotázaných. Po edukaci se průměrně zlepšily všechny sledované laboratorní hodnoty kromě HDL-c. Pozitivně poklesl celkový cholesterol o 6,13 %, LDL-c o 10,41 %, triglyceridy o 9,80 % non-HDL-c o 6,56 %, glykémie o 3,72 %, glykovaný hemoglobin u 6 diabetiků o 5,51 %. Současně se snížila koncentrace HDL-c o 5,19 % u žen a o 1,68 % u mužů. Hmotnost a BMI poklesly průměrně o 1,40 %, obvod pasu žen o 0,28 %, mužů o 1,15 %. Hladina krevního tlaku průměrně poklesla u systolického o 2,10 %, u diastolického o 2,32 %.

Podle výsledků výzkumu je patrné, že dieta a další režimová opatření má význam v intervenci dyslipidemií i u pacientů léčených farmakoterapií. Pozitivní vliv diety a dalších režimových opatření na rizikové faktory KVO je patrný z výsledků výzkumu, který však současně dokumentuje nedostatečnou efektivitu edukace v oblasti režimových opatření u nemocných s metabolickými rizikovými faktory aterosklerózy.

**Klíčová slova:** dieta, ateroskleróza, rizikové faktory, dyslipidémie, statiny

## **Abstract**

Diet and other regimens are part of the treatment of dyslipidemia, where the objective is through modification lipid and lipoprotein metabolism, to influence the cardiovascular risk and to reduce the risk of atherothrombotic complications.

The aim of this work was to investigate the importance of different diets in influencing the risk factors of KVO in patients treated with statins, i.e. to assess the dietary habits of these patients by means of a questionnaire and to monitor the changes, from before to after, of the selected anthropometric and laboratory parameters.

The study included 41 patients of an average age of age of 50 years  $\pm$  11. The duration of statin therapy: 88 % of them over half year, 12 % of them less than six months. 73 % of them do not smoke, 27 % were smokers. The dietary habits questionnaire was completed by the patient prior to education and subsequently evaluated. The monitored parameters - weight, waist circumference, blood pressure, total cholesterol, HDL-c, non-HDL-c, LDL-c, triglycerides, glycemia, glycated hemoglobin in diabetics were evaluated before and after 2-3 months of education.

Patients were predominantly familiar with the basic rules of a low fat diet but over 30% patients consume food inappropriately for the diet and over 30 % of patients did not consume foods which were appropriate for the diet. More than half of the patients has less than 30 minutes daily physical activity, any sports activity ongoing more than 60 minutes weekly doesn't do it neither half respondents. After education, all of the observed laboratory values except for HDL-c improved. Positive total cholesterol decreased by 6,13 %, LDL-c by 10,41 %, triglycerides by 9,80 %, non-HDL-c by 6,56 %, glycemic by 3,72 %, glycated hemoglobin in 6 diabetics by 5, 51 %. At the same time decreased concentration at HDL-c by 5,19 % in woman and decreased by 1,68 % in men. Weight and BMI decreased by 1,40 %, women's waist circumference decreased by 0,28 %, and for men by 1,15 %. The blood pressure level decreased on average by 2,10 % for the systolic, and 2,32 % for the diastolic.

From the results it is evident that a low fat diet and other measures has importance in intervention of dyslipidemia included patients on drug therapy. The positive effects of diet and other regimens on the risk factors for CVD is evident from the results of the research, which at the same time documented the insufficient effectiveness of education in the field of regimen measures in patients with metabolic risk factors of atherosclerosis.

**Key words:** diet, atherosclerosis, risk factors, dyslipidemia, statins

## Obsah:

Úvod.....	10
-----------	----

### TEORETICKÁ ČÁST

<b>1. Plazmatické lipidy a lipoproteiny.....</b>	<b>11</b>
1.1. Plazmatické lipidy.....	11
1.1.1. Cholesterol.....	11
1.1.2. Triglyceridy.....	11
1.1.3. Fosfolipidy.....	11
1.1.4. Mastné kyseliny.....	12
1.2. Lipoproteiny.....	12
1.3. Apolipoproteiny.....	13
1.3.1. Lipoprotein (a) .....	13
1.4. Receptory a enzymy.....	13
1.4.1. LDL receptor.....	13
1.4.2. Enzymy.....	13
1.5. Cholesterylester-transfer-protein.....	14
1.6. Transport a metabolismus lipidů.....	14
1.7. Metabolické cesty lipidů.....	15
<b>2. Hyperlipidemie, dyslipidemie.....</b>	<b>18</b>
2.1. Klasifikace hyperlipidemií a dyslipidemií.....	18
2.1.1. Klasifikace hyperlipidemií a dyslipidemií podle EAS.....	18
2.1.2. Klasifikace hyperlipoproteinemií a dyslipidemií podle Fredericksonovy klasifikace.....	19
2.1.3. Genetická klasifikace hyperlipoproteinemií .....	20
2.2. Primární hyperlipoproteinémie.....	20
2.2.1. Familiární hypercholesterolemie (FH) .....	20
2.2.2. Familiární defekt apoB-100.....	20
2.2.3. Polygenní hypercholesterolemie.....	21
2.2.4. Familiární kombinovaná hyperlipidemie.....	21
2.2.5. Familiární dysbetalipoproteinémie.....	21
2.2.6. Familiární chylomikronemie - hyperlipoproteinémie typu I.....	21
2.2.7. Familiární hypertriacylglycerolemie.....	21
2.3. Sekundární hyperlipoproteinémie.....	22
2.3.1. Hypotyreóza.....	23
2.3.2. Nefrotický syndrom, chronická insuficience, primární biliární cirhóza.....	23
2.3.3. Léky ovlivňující metabolismus lipidů.....	23
2.4. Diabetická dyslipoproteinémie.....	23
2.5. Metabolický syndrom.....	24
2.6. Biochemické vyšetření u HLP a DLP.....	25
2.7. Cílové hodnoty lipidů a lipoproteinů.....	26
<b>3. Ateroskleróza.....</b>	<b>27</b>
3.1. Úvod do problematiky.....	27
3.2. Ateroskleróza a zánět.....	27

3.3.	Patologie aterosklerotické léze.....	28
3.3.1.	Tukové proužky.....	28
3.3.2.	Fibrózní pláty.....	29
3.3.3.	Komplikované léze.....	29
3.4.	Stabilní a nestabilní plát.....	30
3.5.	Arteriální okluze, ateroskleróza a trombóza.....	30
3.6.	Klíčová úloha endotelu při vzniku kardiovaskulárních onemocnění.....	31
<b>4.</b>	<b>Kardiovaskulární onemocnění</b>	
	<b>(KVO).....</b>	<b>31</b>
4.1.	Ischemická choroba srdeční.....	31
4.1.1.	Akutní formy ICHS.....	32
4.1.2.	Chronické formy ICHS.....	33
4.2.	Ischemická choroba dolních končetin.....	34
4.3.	Cévní mozkové příhody (CMP).....	34
<b>5.</b>	<b>Rizikové faktory KVO.....</b>	<b>35</b>
5.1.	Neovlivnitelné rizikové faktory KVO.....	35
5.1.1.	Věk.....	35
5.1.2.	Pohlaví.....	36
5.1.3.	Genetické faktory, rodinná anamnéza ICHS.....	36
5.2.	Ovlivnitelné rizikové faktory KVO.....	36
5.2.1.	Hyperlipoproteinémie.....	36
5.2.2.	Kouření.....	37
5.2.3.	Arteriální hypertenze.....	37
5.2.4.	Diabetes mellitus.....	37
5.2.5.	Obezita.....	37
5.2.6.	Metabolický syndrom.....	37
5.2.7.	Trombogenní rizikové faktory.....	38
5.3.	Další rizikové faktory.....	38
5.3.1.	Nízká fyzická aktivita.....	38
5.3.2.	Homocystein.....	38
5.4.	Kombinace rizikových faktorů.....	38
5.5.	Globální kardiovaskulární riziko.....	38
<b>6.</b>	<b>Terapie HLP a DLP.....</b>	<b>40</b>
<b>7.</b>	<b>Nefarmakologická léčba - Režimová opatření.....</b>	<b>41</b>
7.1.	Pohybová aktivita.....	41
7.2.	Omezení kouření.....	42
7.3.	Změna životního stylu jako celek.....	43
7.4.	Léčba obezity.....	43
7.5.	Dieta.....	44
7.5.1.	Základní pravidla diety.....	45



7.5.2.	Výběr potravin.....	45
7.5.3.	Technologická úprava stravy.....	47
7.5.4.	Dieta v Evropě a USA.....	47
7.5.5.	Komentář k doporučením AHA.....	48
7.6.	Dieta na zvýšení HDL cholesterolu.....	49
7.7.	Další dietní možnosti.....	49
7.7.1.	Omega 3 mastné kyseliny.....	49
7.7.2.	Rostlinné steroly a stanoly.....	51
7.8.	Další doplňky stravy k možnému ovlivnění DLP.....	51
7.9.	Novinky v roce 2015.....	53
<b>8.</b>	<b>Farmakologická léčba.....</b>	<b>54</b>
8.1.	Statiny.....	55
8.2.	Fibráty.....	57
8.3.	Ezetimib.....	57
8.4.	Niacin.....	58
8.5.	Pryskyřice.....	58

## **PRAKTICKÁ ČÁST**

<b>9.</b>	<b>Cíl práce.....</b>	<b>60</b>
<b>10.</b>	<b>Hypotézy.....</b>	<b>60</b>
<b>11.</b>	<b>Metodika sběru a zpracování dat.....</b>	<b>60</b>
<b>12.</b>	<b>Charakteristika souboru.....</b>	<b>60</b>
<b>13.</b>	<b>Statistické metody.....</b>	<b>60</b>
<b>14.</b>	<b>Výsledky výzkumu.....</b>	<b>63</b>
14.1.	Výsledky z dotazníkového výzkumu.....	63
14.2.	Laboratorní výsledky.....	88
14.2.1.	Lipidogram.....	88
14.2.2.	Další laboratorní hodnoty.....	95
14.3.	Ostatní výsledky.....	97
14.3.1.	Váha, BMI, obvod pasu.....	97
14.3.2.	Krevní tlak.....	102
<b>15.</b>	<b>Vyhodnocení hypotéz.....</b>	<b>104</b>
<b>16.</b>	<b>Diskuze.....</b>	<b>105</b>
<b>17.</b>	<b>Závěr.....</b>	<b>106</b>
	<b>Seznam použité literatury.....</b>	<b>108</b>
	<b>Seznam tabulek, grafů a obrázků.....</b>	<b>113</b>
	<b>Seznam zkratk.....</b>	<b>118</b>
	<b>Seznam příloh.....</b>	<b>120</b>

# Úvod

Ovlivnitelných rizikových faktorů pro ICHS a předčasnou aterosklerózu je známo mnoho, ale literatura udává tři nejdůležitější - hyperlipoproteinémií, kouření cigaret a arteriální hypertenzi, přičemž čtvrtým významným faktorem je popisován diabetes mellitus. Studie INTERHEART a AMORIS uvádí ještě další rizikový faktor, a to abdominální obezitu. (Walldius et al., 2001; Yusuf et al., 2004)

Režimová opatření, jako je dieta, navýšení fyzické aktivity a zanechání kouření, patří mezi základní nefarmakologická režimová opatření v léčbě dyslipidemií. Cílem v léčbě dyslipidemií je ovlivněním lipidového a lipoproteinového metabolismu, snížit kardiovaskulární riziko a oddálit manifestaci komplikací aterosklerózy. Do režimových opatření je možné zařadit i redukci hmotnosti, je-li pacient s nadváhou či obezitou. (Češka & Prusíková, 2012c)

V této diplomové práci se zabývám významem diety v ovlivnění rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění u pacientů léčených statiny. V teoretické části popisují plazmatické lipidy a lipoproteiny, hyperlipidemie a dyslipidemie, aterosklerózu i kardiovaskulární onemocnění. Dále se zaměřuji na rizikové faktory KVO. V rámci terapie dyslipidemií a hyperlipidemií se věnuji zejména režimovým opatřením, hlavně dietě, a z farmakologické léčby především terapii statiny.

Praktická část je cílena na zjištění významu diety v ovlivnění rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění u pacientů léčených statiny. Přesněji budu zjišťovat jednak stravovací návyky pomocí dotazníku a jednak budu sledovat změny před a po edukaci u těchto parametrů: váha, obvod pasu, krevní tlak, celkový cholesterol, HDL-c, non-HDL-c, LDL-c, triglyceridy, glykémie, glykovaný hemoglobin u diabetiků.

# Teoretická část

## 1. Plazmatické lipidy a lipoproteiny

### 1.1. Plazmatické lipidy

Lipidy tvoří heterogenní skupinu látek, jež jsou nerozpustné ve vodě, zato jsou ale rozpustné v organických rozpouštědlech. V lidské plazmě se vyskytují triglyceridy, fosfolipidy, mastné kyseliny a cholesterol. Krev, jakožto vodní prostředí, tuky nerozpouští a přemísťování tuků ať už z místa jejich syntézy či vstřebávání do míst, kde se katabolizují, je umožněn pouze pomocí lipoproteinů. Lipoproteiny jsou specifické částice, v nichž jsou na bílkoviny navázány tuky. Apolipoprotein (apoprotein) je název pro bílkovinnou složku lipoproteinové částice. (Češka, 2012d; Ledvina, Stoklasová & Cerman, 2009)

#### 1.1.1. Cholesterol

Cholesterol je sterol, který tvoří čtyři benzenová jádra a také skupiny hydroxylové. Cholesterol lze najít v organismu ve volné formě, kde se stává v buněčných membránách jejich součástí. Dále se vyskytuje i ve formě esterů s mastnými kyselinami. Zejména estery cholesterolu s kyselinou linolenovou a linolovou se nachází v lidské plazmě. Estery cholesterolu s kyselinou palmitoolejovou a olejovou jsou pak součástí intracelulárního, zásobního poolu cholesterolu. (Češka, 2012d)

Do organismu se může cholesterol dostat jednak zevní cestou, kdy je z trávicího traktu vstřebáván, druhým zdrojem je endogenní syntéza z acetyl CoA de novo. Je to proces složitý, tvořící přes 20 chemických reakcí, které může provádět každá buňka mimo bezjaderných erytrocytů. V játrech a v distální části tenkého střeva je ovšem syntetizováno cholesterolu nejvíce. (Češka, 2012d)

Cholesterol je pro organismus velmi důležitý, tvoří základní složku buněčné membrány, je prekurzor pro hormony steroidní a prekurzor pro syntézu žlučových kyselin. (Češka, 2012d)

#### 1.1.2. Triglyceridy

Estery glycerolu a mastných kyselin jsou nazývány triglyceridy. U savců je dodržováno pravidlo tzv. nenáhodné distribuce. Palmitová kyselina bude s preferencí na C-1 glycerolu, linolová kyselina bude mít preferenci na C-2 a olejová kyselina na C-3. (Češka, 2012d)

V organismu existují triglyceridy buď endogenní nebo exogenní. Endogenní se syntetizují zejména v játrech, ty exogenní jsou pak získány ze stravy. Hladina triglyceridů v plazmě je vyšší pouze pár hodin po požití potravy, protože triglyceridy jsou charakteristické v celku krátkým poločasem v plazmě. Fyziologicky jsou po 12 hodinách triglyceridy v chylomikronech ze stravy zcela odbourány. Triglyceridy mají hlavní funkci v organismu tvořit energetický zdroj. (Češka, 2012d)

#### 1.1.3. Fosfolipidy

V plazmě jsou nejvýznamnější fosfolipidy fosfatidilcholin (=lecitin) a sfingomyelin. Jedná se o estery glycerolu spolu s fosforečnou kyselinou a ta je následně dále esterifikována jinými sloučeninami, například cholinem, serinem apod. Prakticky ve všech

tkáních je přítomna syntéza fosfolipidů, nicméně syntéza v játrech má na hladinu v plazmě nejnvýznamnější podíl. (Češka, 2012d)

Za nejrozšířenější fosfolipid je považován fosfatidilcholin. Jeho funkce je významná především v biologických membránách, ve kterých má funkci strukturální. Sfingomyelin se nachází zejména v nervovém systému, tedy v CNS i v periferních nervech v myelinových pochvách. (Češka, 2012d)

### 1.1.4. Mastné kyseliny

Jednak ve formě esterifikované a jednak ve formě volné (volné mastné kyseliny), se v plazmě nachází mastné kyseliny. Uchování mastných kyselin je zajištěno pomocí tzv. zásobního „poolu“, jež se nachází v tukové tkáni, a to ve formě triglyceridů. K uvolnění triglyceridů dojde po lipolýze, a poté jsou transportovány již jako volné mastné kyseliny do jater, srdce nebo svalů, kde jsou využity jako velký energetický zdroj. Jako aktuální zdroj energie ale nejsou použity veškeré volné mastné kyseliny. Velký podíl je reesterifikován a vznikají fosfolipidy či triglyceridy. (Češka, 2012d)

Lidský organismus si není schopen určité nenasycené mastné kyseliny vytvořit sám a je tedy nutné přijímat tyto kyseliny exogenně stravou. Jde o mastné kyseliny esenciální - linolenová, linolová či arachidonová kyselina. (Češka, 2012d)

## 1.2. Lipoproteiny

Transport všech tuků v plazmě mimo volných mastných kyselin se děje pomocí lipoproteinů. Ty se skládají z tuků a z apolipoproteinu (bílkovinná součást). Klasifikace lipoproteinů může být podle několika kritérií, nejčastěji se rozdělují podle vlastností chemických a fyzikálních. Jinak se pohybují během elektroforézy a rozdílně se chovají při ultracentrifugaci. Elektroforéza probíhá na papíře, nebo na agarózovém gelu a při ní zůstávají chylomikrony na startu, poté je  $\beta$  frakce, následuje pre-  $\beta$  a poslední frakce lipoproteinů  $\alpha$ . (Cohen & Fisher, 2013; Češka, 2012d; Velíšek et al., 2009)

Lipoproteinové třídy se rozdělují podle preparativní ultracentrifugace na chylomikrony (Ch), lipoproteiny o velmi nízké hustotě (VLDL), intermediární částice (IDL), lipoproteiny o nízké hustotě (LDL) a lipoproteiny o vysoké hustotě (HDL). Srovnání lipoproteinů je uvedeno níže v tabulce č. 1. (Češka, 2012d)

**Tabulka č. 1: Lipoproteiny** (Cohen & Fisher, 2013; Češka, 2012d, p. 51; Češka & Vrablík, 2010c, p. 247; Schneiderka, p.42)

	Chylomikrony	VLDL	IDL	LDL	HDL
<b>Elektroforéza</b>	chylomikrony	Pre- $\beta$	B	$\beta$	$\alpha$
<b>Hustota (g/ml)</b>	< 0,94	1,006	< 1,019	<1,063	>1,21
<b>Velikost (nm)</b>	75-1200	28-75	31	22	7-10
<b>Cholesterol (%)</b>	3	17	41	59	38-43
<b>Triglyceridy (%)</b>	88	56	32	7	6-7
<b>Fosfolipidy (%)</b>	9	19	27	28	41-42
<b>Proteiny (%)</b>	1-2	10	18	25	40-55

LDL částice se mezi sebou ještě odlišují denzitou a velikostí, viz kapitola č. 5.2.1.

HDL částice se také rozdělují, a to podle denzity na HDL-2 a HDL 3, podrobnější rozdělení by bylo celkem do 5 podtříd - HDL -2a,2b, a HDL-3a, 3b, 3c. Rozlišují se fyzikálními vlastnostmi, mají i jiný aterogenní potenciál. Kardioprotektivně působí částice HDL2. Protektivně ale nemusí působit vyšší koncentrace HDL vždy. (Češka, 2012d)

### **1.3. Apolipoproteiny**

Apolipoproteiny jsou charakterizovány jako bílkoviny vážící lipidy a mohu vytvářet polydisperzní částice, které jsou rozpustné. (Češka & Vrablík, 2010c)

Apolipoproteiny mají v metabolismu tuků několik hlavních funkcí: v lipoproteinovém metabolismu působí jako účinné kofaktory enzymů, díky nim je možná vazba lipoproteinové částice na určité specifické receptory, v lipoproteinové částici působí jako strukturální bílkoviny, jsou součástí přenosu či výměny lipidových částic mezi lipoproteiny. (Cohen & Fisher, 2013; Češka & Vrablík, 2010c)

Při odbourávání LDL z plazmy má hlavní funkci apolipoprotein B -100 a zodpovídá za navázání LDL – částic na receptor LDL. (Češka & Vrablík, 2010c)

#### **1.3.1. Lipoprotein (a)**

Bílkovinná složka apolipoprotein (a) lipoprotein (a) se často řadí k apolipoproteinům. Nezávislý rizikový faktor v rozvoji ICHS je podle výzkumů vyšší hladina zmíněného lipoprotein (a) v plazmě. Lp (a) je tvořen molekulou, z části homologní s plazminogenem, se kterým kompetitivně soutěží o receptor, a poté dochází k nižší fibrinolytické aktivitě. Nicméně Lp (a) lze dokázat i v lézích aterosklerotických. (Češka & Vrablík, 2010c)

### **1.4. Receptory a enzymy**

#### **1.4.1. LDL receptor**

Specifické proteiny se označují jako receptory a svou přítomností a aktivitou odpovídají za vazbu a poté za internalizaci celého komplexu obsahujícího receptor – lipoproteinovou částici do buňky z membrány buňky. Lipidový a lipoproteinový metabolismus je těmito bílkovinami zásadně ovlivňován. (Češka, 2012d)

Nejvíce LDL-receptorů se nachází v játrech, protože jednou z nejdůležitějších funkcí jaterní buňky je zajistit odpovídající množství cholesterolu, potřebného k syntéze membrán při obnově tkání a také k zajištění cholesterolu pro produkty buněk – žlučové kyseliny či steroidy. (Češka & Vrablík, 2010c)

#### **1.4.2. Enzymy**

Nejvýznamnější enzymy pro metabolismus lipidů a lipoproteinů jsou následující: lipáza lipoproteinová (LPL), lipáza jaterní, 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA-reduktáza (HMG-CoA-reduktáza), lecitin:cholesterolacyltransferáza(LCAT), fosfolipáza A, kyselá lipáza, acylCoA-cholesterolacyltransferáza. (Češka & Vrablík, 2010c)

V katabolismu částic s velkým obsahem triglyceridů, především chylomikronů a VLDL, působí enzym LPL. Obsažena je zejména v tkáni tukové a v příčně pruhovaném

svalstvu, ale i v myokardu, ledvinách, plicích a při kojení v prsní žláze. Vyskytuje se na endoteliálním povrchu v lumen kapilár. Díky jejímu působení se triglyceridy štěpí na volné mastné kyseliny a glycerol. Vzniklé volné mastné kyseliny se poté navážou na lipoproteiny, a to hlavně na HDL. Případně se váží na jiné plazmatické bílkoviny, jsou transportovány do tkání, kde jsou následně metabolizovány. LPL ke svým účinkům potřebuje kofaktor apolipoprotein CII, ale kromě toho aktivitu LPL ovlivňuje řada dalších faktorů. Pokud je vyšší hladina volného cholesterolu, dochází ke snížení aktivity LPL. Aktivitu LPL zvyšuje fyzická práce, thyroxin a inzulin. (Češka & Vrablík, 2010c)

Během odbourávání lipoproteinových částic s vysokým obsahem triglyceridů je významná i jaterní lipáza. Místem jejího působení jsou játra, kde je možné ji prokázat. Jaterní lipáza mimo jiné působí i na přeměnu HDL-2 částic na HDL-3. (Češka & Vrablík, 2010c)

Jako klíčový enzym intracelulární syntézy cholesterolu je označována HMG-CoA-reduktáza. Nachází se ve všech buňkách produkujících cholesterol v jejich endoplazmatickém retikulu. Nejvíce aktivní je v játrech, tenkém střevě, gonádách a nadledvinách. Přeměnu hydroxymethylglutaryl-CoA na mevalonát katalyzuje zmíněná HMG -CoA-reduktáza. Zvýšená hladina cholesterolu aktivitu HMG -CoA-reduktázy snižuje, nižší hladina intracelulárního cholesterolu hladinu naopak aktivitu zvyšuje. HMG -CoA-reduktáza spolu s aktivitou receptorů LDL reguluje hladinu cholesterolu v plazmě, hlavně cholesterolu LDL. (Češka & Vrablík, 2010c)

## 1.5. Cholesterylester-transfer-protein

Cholesterylester-transfer-protein (CETP) je důležitý v reverzním transportu cholesterolu. Z tkání na periferii je uvolněn volný cholesterol, který se esterifikuje za přítomnosti lecitin-cholesterol-ester transferázy (LCAT). Na částicích HDL esterifikované estery cholesterolu jsou následně přenášeny pomocí CETP k lipoproteinům LDL a VLDL, jenž obsahují apolipoprotein B. LDL a VLDL jsou následně v játrech metabolizovány. (Češka & Vrablík, 2010c)

## 1.6. Transport a metabolismus lipidů

Pomocí plazmy jsou tuky transportovány mezi orgány. Navázané na albumin jsou přenášeny volné mastné kyseliny, vznikající zejména během metabolismu triglyceridů v tkáni tukové. Dohromady s triglyceridy jsou v plazmě přenášeny estery cholesterolu v lipoproteinových částicích. Celý metabolismus lipoproteinů je komplexní, složitý proces. (Češka & Vrablík, 2010c; Ledvina et al., 2009)

Metabolismus lipoproteinů má tyto základní funkce:

- Absorpci tuků ze stravy či intracelulární de novo syntézu
- Přenášení cholesterolu a triglyceridů plazmou ke konečným orgánům, tam jsou poté buď nadále využívány, případně se ukládají ve formě zásobní
- Přenášení cholesterolu do jater z tkáně periferní a následně vylučování cholesterolu

(Češka & Vrablík, 2010c)

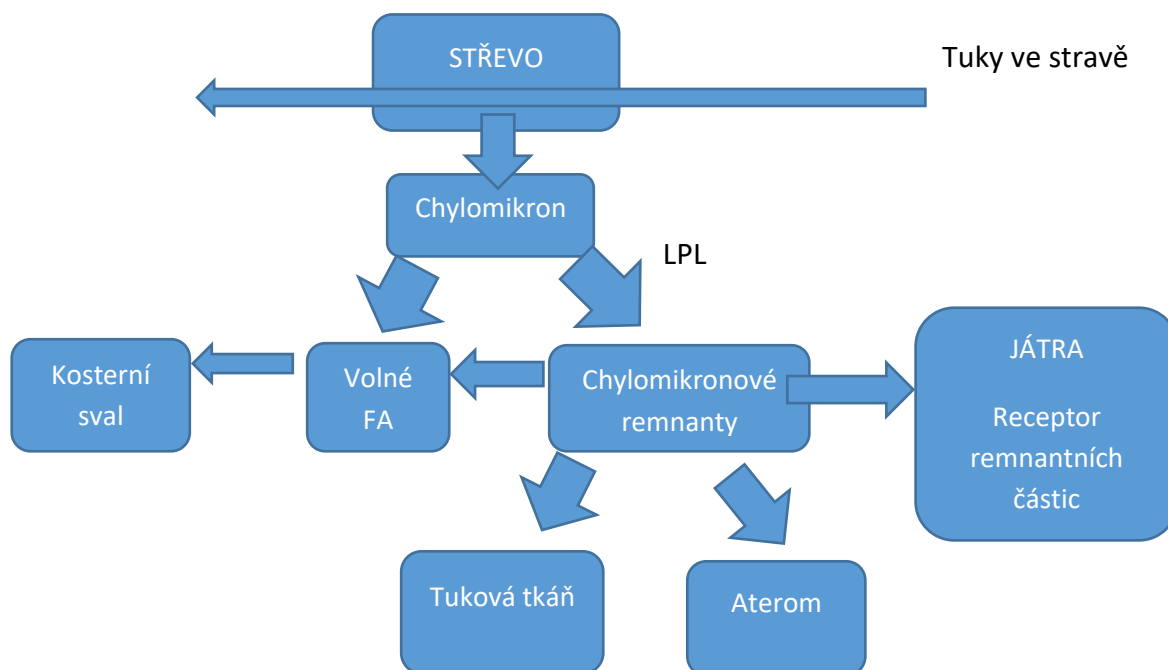
Díky působení hepatocytů a buňkám z mukózy střeva probíhá jednak syntéza apolipoproteinů a jednak se produkují lipoproteinové částice. Zejména intravazálně dochází k rozkladu lipoproteinů. Pomocí šesti enzymů se v plazmě dějí procesy, při kterých mají důležitou funkci apoproteiny, fungující mimo jiné jako strukturální a přenašečové bílkoviny, ovšem působí i ve formě kofaktorů určitých enzymů a také ve formě ligandů, během vazby lipoproteinu na receptor. (Češka & Vrablík, 2010c)

Základní charakteristika lipidového a lipoproteinového metabolismu je následující: v podobě chylomikronů je tuk secernován střevem. Z přijaté stravy je cholesterol v podobě chylomikronových zbytků přenášen do jater. Tyto chylomikronové zbytky vznikají vlivem lipoproteinové lipázy, která štěpí chylomikrony. V játrech jsou secernovány triglyceridy v podobě VLDL, které směřují k ostatním tkáním, kde probíhá jejich metabolizace, případně se deponují v tukové tkáni jako zásoba. Lipoproteinová lipáza štěpí i triglyceridy VLDL, z nichž následně vznikají částice LDL třídy, jež jsou poté estery cholesterolu obohacovány. HDL berou z periferních tkání i z ostatních lipoproteinů nadbytečný cholesterol a ten přenáší do jater. Také jsou HDL v podobě prekurzorů do krve secernovány játry, pak se jedná o tzv. nascentní HDL. Souhrnně, chylomikrony spolu s VLDL jsou odpovědné za dodávání mastných kyselin pro periferní tkáně, kdežto LDL zejména dodává cholesterol periferním tkáním. HDL má nejvýznamnější funkci v reverzním cholesterolovém transportu. (Cohen & Fisher, 2013; Češka & Vrablík, 2010c; Klop, Elte, & Cabezas, 2013)

## 1.7. Metabolické cesty lipidů

Exogenní metabolická cesta tuku ze zevního prostředí, tedy přijatého ze stravy, kdy tato cesta má počátek při štěpení tuků a střevní absorpci. Ze stravy přijaté triglyceridy a cholesterol jsou počáteční materiál pro vznik chylomikronů. Z převážné většiny – u 90 % jsou chylomikrony složeny z triglyceridů, dále jsou složeny z cholesterolu a z fosfolipidů, nejdůležitější množství bílkoviny tvoří apolipoprotein B-48. Úměrně přijatému tuku, hlavně tuku z potravy, především živočišnému, je počet chylomikronů, které vzniknou. Chylomikrony jsou štěpeny pomocí lipoproteinové lipázy na chylomikronové remnanty na endoteliálním povrchu. Chylomikronové remnanty jsou dále metabolizovány, a s dalšími lipoproteiny probíhá výměna jejich částí. Chylomikronové remnanty obohacené o estery cholesterolu a apolipoproteiny B, E, CIII jsou navázány na apo E-receptor a dále v játrech odbourány. Vzhledem k poločasům chylomikronů, jež je 15 minut, nelze je za normální situace prokázat v séru po lačnění trvajícím několik hodin. Základní význam chylomikronů spočívá v tom, že poskytují tkáním tuk jako energetický zdroj a zároveň poskytují cholesterol do jater. V játrech dochází k začlenění cholesterolu do VLDL, nebo se cholesterol vylučuje do žluči, kdy je žlučí buď vylučován, případně se využije v játrech na produkci žlučových kyselin. Schéma exogenní metabolické cesty viz níže obrázek č. 1. (Češka & Vrablík, 2010c; Klop et al., 2013)

**Obrázek č. 1: Exogenní metabolická cesta** (upraveno podle Češka & Vrablík, 2010c, p. 248)



Endogenní metabolická cesta představuje přenos cholesterolu a triglyceridů jednak z jater do periferie v podobě VLDL, IDL, LDL, či cholesterolu nadbytečného z tkání periferních v podobě HDL do jater, kde probíhá jeho další zpracování. Začátek této cesty se děje v játrech v podobě syntézy VLDL. VLDL jsou složeny zejména triglyceridy hlavně z vnějších zdrojů, pouze malé množství je produkováno v játrech de novo. VLDL jsou dále složeny z esterů cholesterolu, vnější obal tvoří fosfolipidy, volný cholesterol a apoprotein B-100. Jakmile dojde k sekreci VLDL do plazmy, probíhá interakce s lipoproteinovou lipázou. Po hydrolýze uvolněné volné mastné kyseliny jsou okamžitě použity ve tkáních a vznikají IDL částice. IDL se podobají chylomikronovým zbytkům, ale v játrech se odbourávají jen z části a zbylá asi 50% část se stává prekurzorem LDL. Hlavním apolipoproteinem LDL částic je apo-B100, fungující jako ligand LDL- receptoru. Z hlediska problematiky předčasného vzniku aterosklerózy jsou LDL částice brány jako nejrizikovější i proto, že přenášejí až 70 % z celkového objemu cholesterolu v plazmě. Hlavní role LDL je přenos cholesterolu do jater, ale i do dalších tkání. Důležitou funkci v odbourávání LDL částic mají receptory – viz výše. Po navázání, díky apolipoproteinu B, na LDL receptor, jsou LDL odbourávány. (Cohen & Fisher, 2013; Češka & Vrablík, 2010c; Klop et al., 2013)

Jak je výše zmiňováno, LDL receptory se nachází na buňkách ve všech tkáních. Největší počet je v játrech, kde se nachází 70 % všech receptorů LDL v rámci celého organismu. (Češka & Vrablík, 2010c)

Přes LDL receptor je odbouráváno 80 % LDL. Od receptoru LDL se lipoproteinová částice oddělí po proběhlé endocytóze a poté probíhá intracelulární digesce v lysozomech. Jakmile vznikne volný cholesterol, buňka ho poté dále využije. (Češka & Vrablík, 2010c)

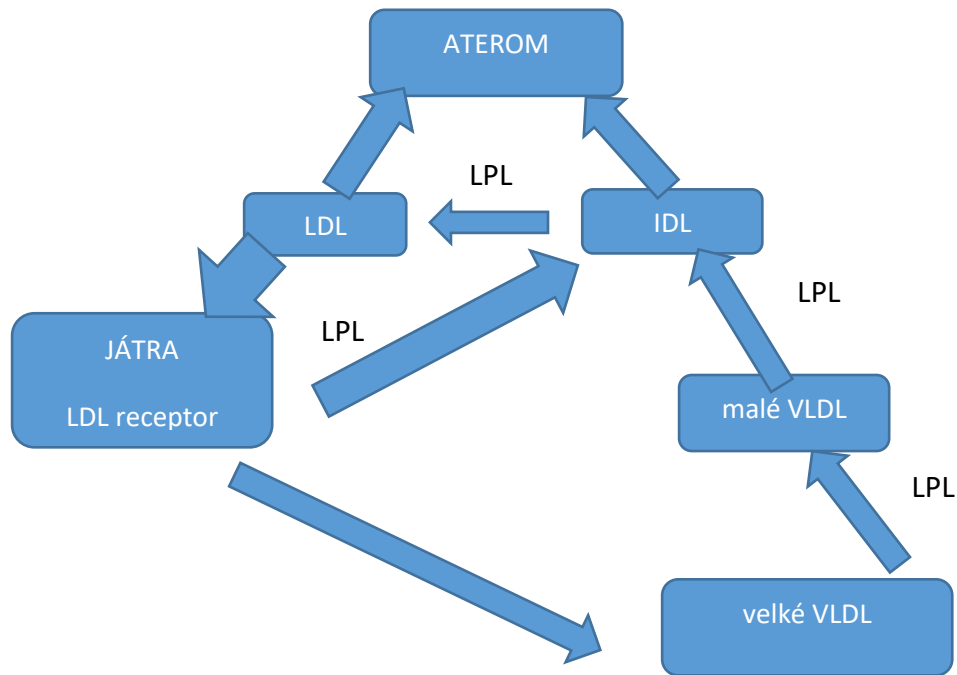
Pomocí scavengerových receptorů, prokazatelných zejména v makrofázích, je též možno LDL odbourávat. Je-li zvýšená clearance LDL přes scavengerové receptory, je



popisována souvislost s akcelerovanou aterosklerózou. Typicky až 20 % plazmatických LDL je odbouráno cestou scavengerových receptorů. (Češka & Vrablík, 2010c)

V játrech se na receptory chylomikronových remnant - apo E receptory váží IDL. Schéma endogenní metabolické cesty cholesterolu je znázorněno viz níže obrázek č. 2 (Češka & Vrablík, 2010c)

**Obrázek č. 2: Endogenní metabolické cesty** (upraveno podle Češka & Vrablík, 2010c, p. 248)



Reverzní transport cholesterolu je soubor dějů, díky nimž dojde v periferních tkáních k uvolnění cholesterolu, dochází k přenosu pomocí plazmy a na konec je v játrech odbouráván. Hlavní význam v reverzním přenosu cholesterolu má CETP a zejména HDL. Pokud buňka zanikne, dojde k uvolnění cholesterolu z buněčné membrány. Uvolněný cholesterol se v plazmě naváže na HDL – lipoproteinové částice nejmenší velikosti. V podobě tzv. disků jsou játry a buňkami tenkého střeva syntetizovány a secernovány. Nascentní HDL mají, co se lipidů týče, především volný cholesterol a fosfolipidy, z bílkovin obsahují hlavně apolipoproteiny A, konkrétně apo A-I, apo A-II. (Cohen & Fisher, 2013; Češka & Vrablík, 2010c; Klop et al., 2013)

Cholesterol a fosfolipidy jsou játry vylučovány do žluče. Po konverzi může být cholesterol vylučován i v podobě žlučových kyselin, z nichž velké množství spadá do enterohepatální cirkulace a je zpět vstřebáváno z tenkého střeva do jater. Vylučování cholesterolu a fosfolipidů stolicí je ale i tak velké. (Cohen & Fisher, 2013; Češka & Vrablík, 2010c)

## 2. Hyperlipidémie, dyslipidémie

Hyperlipidémie (= hyperlipoproteinémie) a dyslipidémie (=dyslipoproteinémie) se řadí do skupiny metabolických onemocnění hromadného výskytu. Charakteristická je zvýšená koncentrace lipidů a lipoproteinů v plazmě, u dyslipidemií se jedná o aterogenní poměr lipidů a lipoproteinů v plazmě. Jde o zvýšenou syntézu, případně snížený katabolismus lipoproteinových částic, transportujících tuky v plazmě (cholesterol, triglyceridy, fosfolipidy, mastné kyseliny). (Češka, 2011; Češka & Vrablík, 2010b)

Dyslipoproteinémie (DLP) a hyperlipoproteinémie (HLP) jsou často brána jako stejný pojem. Přesnější popis metabolické odchylky lipidů častěji představuje termín dyslipoproteinémie. Dyslipoproteinémie udává nejen zvýšení hodnot, ale celkově nerovnováhu poměrů mezi danými parametry. (Češka, 2012b) (Češka & Vrablík, 2010b)

Hyperlipoproteinémie mohou být primární nebo sekundární. Primární jsou geneticky podmíněné, sekundární doprovází jiné základní onemocnění – např. diabetes mellitus, hypotyreózu, nefrotický syndrom apod. (Češka, 2011; Češka & Vrablík, 2010b)

Stručná charakteristika HLP a DLP je uvedena níže v tabulce č. 2.

**Tabulka č. 2: Charakteristika HLP a DLP (upraveno podle Češka, 2012b, p. 75)**

<b>HLP nebo DLP</b>	Metabolická onemocnění
	Masový výskyt
	Zvýšené plazmatické hladiny CH, TG
	Jeden z nejvýznamnějších RF aterosklerózy a jejích komplikací
	RF pro akutní pankreatitidu
<b>HLP = zvýšená hladina tuků v krvi</b>	Riziko pro KVO
	HLP ≠ obezita
	Tuky v krvi nemusí být ve vztahu k množství podkožního tuku

Nicméně vztahy nejsou vždy jednoznačné a velká část obézních pacientů vykazuje hladiny lipidů v normě, a naopak například pacienti s familiární hypercholesterolémií jsou často štíhlí. (Češka, 2012b)

### 2.1. Klasifikace hyperlipidemií a dyslipidemií

#### 2.1.1. Klasifikace hyperlipoproteinemií a dyslipidemií podle doporučení Evropské společnosti (EAS):

- hypercholesterolémie
- kombinované hyperlipidémie
- hypertriglyceridémie  
(Češka & Vrablík, 2010b)

Hyperlipoproteinémie lze rozdělovat podle několika hledisek, ale dle Češky a Vrablíka je výše uvedené rozdělení nejjednodušší a praktické, nicméně do značné míry je zanedbána etiopatogeneze onemocnění. (Češka & Vrablík, 2010b)

Kombinované HLP zahrnují často aterogenní HLP/DLP, které jsou charakterizovány nejen zvýšením určitých složek lipidového a lipoproteinového spektra, ale také snížením HDL-cholesterolu. (Češka, 2012b)

## 2.1.2. Klasifikace hyperlipoproteinémií a dyslipidemií podle Fredricksonovy klasifikace

Fredricksonova klasifikace HLP založená na elektroforéze lipoproteinů na papíře byla prvním moderním přístupem v rámci klasifikace lipoproteinových metabolických poruch. Rozdělení HLP bylo do pěti a později šesti typů. Ty se označovaly typ I-V a následně se ještě rozdělil typ II na IIa a IIb. (Češka, 2012b)

Vzhledem k tomu, že daný lipoproteinový typ je v podstatě aktuálním obrazem stavu lipidového a lipoproteinového metabolismu, Fredricksonova klasifikace se nyní používá méně. (Češka, 2012b)

Typ I je charakterizován zvýšenými chylomikrony a výrazně zvýšená je hladina triglyceridů. Výrazný pás chylomiker by pak byl patrný během elektroforézy lipoproteinů na startu. (Češka, 2012b)

U typu IIa je v plazmě zvýšené LDL, při elektroforéze budou zvýšené  $\beta$  lipoproteiny. Charakteristické je zvýšení celkového a LDL cholestereolu při normální koncentraci triglyceridů. Tento typ je typický pro familiární hypercholesterolemii. (Češka, 2012b)

Typ IIb je provázen zvýšením hladiny cholesterolu i triglyceridů, dále jsou zvýšené i hladiny LDL a VLDL. Typický je pro kombinované hyperlipidémie s vysokou koncentrací apo B. (Češka, 2012b)

Pro typ III je typický výskyt tzv. pomalé pre-  $\beta$  frakce při elektroforéze lipoproteinů. (Češka, 2012b)

U typu IV je zvýšená hladina triglyceridů, ale normální či jen mírně zvýšený cholesterol. (Češka, 2012b)

Typ V charakterizuje velké zvýšení VLDL a chylomikronů, velmi významně je zvýšen i celkový cholesterol i triglyceridy. (Češka, 2012b)

Podrobnější charakterizace jednotlivých typů je popsána v tabulce č.3 viz níže.

**Tabulka č. 3: Fredricksonova klasifikace** (upraveno dle Češka, 2012b, p. 76; Kasper & Burghardt, 2015, p. 303)

Typ	Zvýšený lipoprotein	Cholesterol (v séru)	Triglyceridy (v séru)	Aterogenicita	Prevalence
I	Chylomikrony	Norma - $\uparrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow$	Nepozorována	Vzácné
IIa	LDL	$\uparrow\uparrow$	Norma	+++	Běžné
IIb	LDL a VLDL	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$	+++	Běžné
III	IDL	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow$	+++	Střední
IV	VLDL	Norma - $\uparrow$	$\uparrow\uparrow$	+	Běžné
V	VLDL a chylomikrony	Norma - $\uparrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow$	+	Vzácné

Vysvětlivky:  $\uparrow$  - mírně zvýšené,  $\uparrow\uparrow$  - zvýšené,  $\uparrow\uparrow\uparrow$  - středně zvýšené,  $\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow$  - významně zvýšené

+ zvýšená aterogenicita, +++ významně zvýšená aterogenicita

### **2.1.3. Genetická klasifikace hyperlipoproteinémií**

Genetický podklad má většina metabolických poruch lipidů. Často jde o genetickou poruchu podmíněnou polygenně, přičemž se na její manifestaci podílí i zevní prostředí a to významně. Chybná je ovšem představa, obezita rovná se HLP. Samozřejmě, zvýšené množství tuku jak podkožního, tak viscerálního, může být provázeno zvýšenou koncentrací lipidů a lipoproteinů v plazmě, ale také vůbec nemusí. Podle toho, zdali porucha metabolismu krevních tuků má genetický základ nebo je způsobena jiným onemocněním klasifikujeme dyslipidémie na primární a sekundární. (Češka, 2012b)

## **2.2. Primární hyperlipoproteinémie**

### **2.2.1. Familiární hypercholesterolemie (FH)**

FH patří mezi onemocnění autosomálně dominantní, přičemž důvodem onemocnění je většinou porušené fungování receptorů LDL. Nemocní jednak nemusí produkovat žádné receptory LDL, jednak vyprodukované receptory nemusí být přenášeny na buněčný povrch, tudíž svou funkci nemohou splnit. Případně může být porušená vazba mezi receptorem LDL a lipoproteinovou částicí či je problém v internalizaci. (Češka & Vrablík, 2010b)

FH může být ve dvou typech, kdy častější je typ heterozygotní s frekvencí výskytu 1:200, kdežto druhý typ je raritní, homozygotní s frekvencí výskytu 1:300 000. (Češka & Vrablík, 2010b)

Laboratorní výsledky u FH vykazují izolované zvýšení hladiny cholesterolu v plazmě, ovšem koncentrace triglyceridů je normální či jen hraničně navýšená. Průměrně jsou hladiny cholesterolu u dospělých heterozygotů 7-10 mmol/l, mohou být ale i vyšší. Průměrné hladiny cholesterolu u homozygotů jsou kolem 15-30 mmol/l. (Češka & Vrablík, 2010b)

U homozygotů je těžké postižení pozorováno už od dětského věku. ICHS se projevuje brzy v dětském věku, přičemž většina zemře na infarkt myokardu velmi brzy, a to do 20 let, ale může to být i do věku 10 let. U těchto nemocných se vyskytují šlachové a kožní xantomy již v dětství. (Češka & Vrablík, 2010b)

U heterozygotů se po delší dobu příznaky vůbec objevit nemusí, klinické projevy se začínají objevovat kolem 30 let, a to ve formě xantelasma palpebrarum, šlachovou xantomatózou či arcus lipoides corneae. V rozmezí 30-50 let se začíná objevovat nejzávažnější projev FH a to ICHS. Ateroskleróza akceleruje v koronárním řečišti, ale také v karotidách a u dolních končetin ve velkých tepnách. (Češka & Vrablík, 2010b)

V terapii lze použít dietní opatření, nicméně pokles cholesterolu je jen o 5 maximálně 10 %, proto většina pacientů je léčena farmakologicky. Indikují se statiny ve vyšších dávkách, mohou být i v kombinaci s pryskyřicí. U těžkých forem FH se využívá LDL-aferéza. (Češka & Vrablík, 2010b)

### **2.2.2. Familiární defekt apoB-100**

Příčina spočívá v molekule apoB-100, kde je záměna aminokyseliny, což má za následek nemožnost LDL částice navázat se na LDL- receptor. LDL se tedy hromadí a jsou prokazovány i zvýšené hladiny celkového a LDL-c. Klinickému obrazu se podobají nemocným s FH, stejně tak léčba je v podstatě shodná. (Češka & Vrablík, 2010b)

### **2.2.3. Polygenní hypercholesterolémie**

Hladinu plazmatického cholesterolu ovlivňuje řada genů a také na ni působí faktory ze zevního prostředí. Při kombinaci jak nepříznivých genetických faktorů, tak faktorů prostředí zevního dochází ke zvýšení hladiny cholesterolu většinou do 8 mmol/l - mírná hypercholesterolémie. Prokázán je vyšší výskyt ICHS a léčba spočívá v režimových opatřeních, z farmak podávání statinů, eventuálně pryskyřic či blokátorů intestinální absorpce cholesterolu. (Češka & Vrablík, 2010b)

### **2.2.4. Familiární kombinovaná hyperlipidémie**

Jedná se o nejčastější poruchu lipidového metabolismu, geneticky determinovanou, s výskytem 1: 50-100. (Češka & Vrablík, 2010b)

Onemocnění je dědičné, charakteristické zvýšenou hladinou cholesterolu a/nebo triglyceridů. V rámci jedné rodiny lze určit lipoproteinové fenotypy různé. Často je v plazmě zvýšená hladina LDL a VLDL, hladina apolipoproteinu B je rovněž zvýšená. Patofyziologickým podkladem onemocnění je nejspíše abnormálně vysoká syntéza apolipoproteinu B a s ní vyšší tvorba VLDL jako prekurzorů aterogenních LDL. (Češka & Vrablík, 2010b)

Je velmi častým důvodem vzniku ICHS. V léčbě se používá dietní a režimová léčba, při výrazném zvýšení triglyceridů se indikují fibráty, je-li zvýšené LDL-c (případně vysoká koncentrace non-HDL-c) lze použít statin s fibrátem v kombinaci. (Češka & Vrablík, 2010b)

### **2.2.5. Familiární dysbetalipoproteinémie**

Familiární dysbetalipoproteinémie je porucha vrozená, s vysokou hladinou cholesterolu i triglyceridů. Důvodem onemocnění je polymorfismus genu pro apolipoprotein E. (Češka & Vrablík, 2010b)

Toto onemocnění se nazývá též HLP III typu, hlavní komplikace je prostřednictvím předčasné aterosklerózy, která zasahuje především periferní tepny, ale zasahuje i koronární řečiště a mohou se vyskytovat xantomatózy jakéhokoliv typu. Terapie spočívá v dietě, dále se indikují léky, konkrétně fibráty, později se může přidat i statin v rámci léčby kombinační. (Češka & Vrablík, 2010b)

### **2.2.6. Familiární chylomikronémie - hyperlipoproteinémie typu I**

Může jít buď o deficit lipoproteinové lipázy či o deficit kofaktoru nezbytného k aktivování LPL – apo C-II. Tato onemocnění jsou charakteristická hyperchylomikronémií. Typickým příznakem jsou břišní koliky, velké množství pacientů může trpět pankreatitidou. V léčbě se dominantně uplatní dietoterapie, která musí být individualizovaná. Fibráty jsou neúčinné, slibné jsou možnosti nových terapií včetně genové náhrady chybějícího/defektního genu pro LPL. (Češka & Vrablík, 2010b)

### **2.2.7. Familiární hypertriglyceridémie**

Autosomálně dominantní onemocnění s výskytem 0,2-0,3 % v populaci. V postižených rodinách je udávána až 2krát vyšší úmrtnost na infarkt myokardu oproti ostatní normolipidemické populaci. Rovněž ICHDK se u nich vyskytuje více. (Češka & Vrablík, 2010b)

V léčbě je důležitá zejména dieta, omezeny jsou tuky, nicméně i sacharidy, platí zákaz alkoholu. Z farmak se indikují fibráty. (Češka & Vrablík, 2010b)

## 2.3. Sekundární hyperlipoproteinémie

Sekundární hyperlipoproteinémie vznikají jako důsledek jiného základního onemocnění. Může docházet k izolovanému zvýšení hladin cholesterolu nebo k izolované hypertriglyceridémii, případně můžou být zvýšeny triglyceridy společně s cholesterolem viz níže tabulka č.4 (Češka, 2012b; Soška, 2001)

**Tabulka č. 4: Sekundární hyperlipoproteinémie (upraveno podle Češka, 2012b, p. 85)**

<b>Hypercholesterolémie</b>	Mentální anorexie
	Akutní intermitentní porfyrie
	Primární biliární cirhóza
<b>Hypertriglyceridémie</b>	Obezita
	Diabetes mellitus
	Uremie
	Alkoholismus
	Systémový lupus erythematoses
	Dysgamaglobulinémie
	Lipodystrofie
	Glykogenóza 1.typu
	Terapie některými $\beta$ -blokátory
	Terapie retinoidy
<b>Kombinovaná hyperlipidémie</b>	Diabetes mellitus
	Hypotyreóza
	Nefrotický syndrom
	Akromegalie
	Cushingův syndrom
	Terapie kortikoidy
	Terapie diuretiky
Terapie retinoidy	

Nicméně jiné onemocnění neznamená vždy dyslipoproteinémii sekundárního původu. Příkladem může být diabetes s HLP, kdy se může jednat o souběžný výskyt těchto dvou frekventovaných onemocnění. (Češka, 2012b)

Projevy a komplikace sekundárních HLP jsou stejné jako u primárních, jedná se o xantelasma palpebrarum, šlachové či kožní xantomy, akutní pankreatitidu nebo akcelerovanou aterosklerózu. U pacienta s hyperlipoproteinémií je nutné eventuální sekundární příčinu vyloučit či potvrdit, protože příčinu je možné často léčit a tím v podstatě sekundární hyperlipoproteinémii odstranit. (Češka, 2012b)

### **2.3.1. Hypotyreóza**

Z hlediska sekundárních příčin hyperlipoproteinémií je hypotyreóza brána za nejčastější. Hypotyreóza se projevuje hlavně hromaděním LDL částic v plazmě, jelikož tyroxin působí v játrech na zvýšení biosyntézy LDL receptorů. Často se vyskytuje hyperlipoproteinémie typ IIa nebo IIb. Vyšetření TSH dnes považujeme za základním screeningové vyšetření při diagnostice DLP. (Češka, 2012b)

### **2.3.2. Nefrotický syndrom, chronická renální insuficience, primární biliární cirhóza**

Plazmatická hladina albuminu má význam u nefrotického syndromu na vznik hyperlipoproteinémie. U pacientů s nefrotickým syndromem se prokazuje zvýšená hladina plazmatického cholesterolu i triglyceridů pravděpodobně při vystupňované syntéze apoproteinů. (Češka, 2012b)

U pacientů s chronickou renální insuficiencí se dyslipidémie vyskytuje pravidelně. Proč hyperlipoproteinémie u těchto pacientů nastává, zatím nebylo zcela vysvětleno, ale je zde předpoklad blokování lipoproteinové lipázy dosud nepoznanou látkou, jež se vyskytuje v séru u uremických pacientů. Často jsou nacházeny i vyšší hladiny triglyceridů i celkový cholesterol. Terapie je složitá, volí se fibráty, případně statiny, ale je nutné sledovat aktuální renální stav a eventuálně upravovat dávkování léčiv. (Češka, 2012b)

Primární biliární cirhóza se manifestuje také významou hypercholesterolémií, která se projevuje kožní xantomatózou, dále může být xantelasma palpebrarum. V séru je možné prokázat atypický lipoprotein Lp-X. Terapie je obtížná, efekt pryskyřic na hladinu cholesterolu je minimální, částečně ale dokáží odstranit svědění. Fibráty či statiny ale podat nelze, jelikož hrozí potenciálně hepatotoxicita. (Češka, 2012b)

### **2.3.3. Léky ovlivňující metabolismus lipidů**

Má-li pacient genetickou predispozici pro poruchu metabolismu tuků, budou HLP/DLP indukované léky mít výraznější fenotyp. Záporně ovlivňují lipidy tyto léky: estrogeny, danazol, hormonální antikoncepce, retinoidy, tamoxifen, glukokortikoidy, cyklosporin,  $\beta$  - blokátory, thiazidy, antipsychotika. Léky mohou mít ale i opačný účinek a lipidy ovlivňovat kladně: SERM, antikoncepce „3. generace“, HRT, valproát,  $\alpha$  blokátory. (Češka, 2012b)

## **2.4. Diabetická dyslipoproteinémie**

Pacienti s diabetickou dyslipoproteinémií nemají hodnotu či hodnoty lipidů a lipoproteinů jenom zvýšené, ale typická je spíše nerovnováha mezi jednotlivými lipidy a

lipoproteiny. Diabetická dyslipidemie je charakterizována hypertriglyceridemií, snížením HDL-c, LDL-c je normální, případně mírně zvýšené, jsou přítomné small dense LDL a je zvýšené apo B. Dyslipoproteinémie při DM může být zesilována geneticky determinovanou HLP, alkoholem, hypotyreózou, renálním onemocněním či estrogeny. Průběh je těžší u žen. (Češka, 2012a; Sharma, Singh & Reddy, 2009; Tomkin & Owens, 2017)

Po kompenzaci diabetu 1. typu typicky dochází k úpravě lipidového a lipoproteinového metabolismu na normální hodnoty. (Češka, 2012a)

Pro diabetes mellitus 2. typu, ale i pro metabolický syndrom, je typická tzv. triáda, která obsahuje hypertriglyceridemii, snížení HDL-c a vyšší hladiny malých denzních LDL. Tato triáda se také nazývá aterogenní dyslipoproteinémie, či aterogenní lipoproteinový fenotyp. (Tomkin & Owens, 2017; Sharma, Singh & Reddy, 2009)

Po kompenzaci diabetu se sice DLP zlepšší, odchylky hodnot ale často přetrvávají, a proto se předpokládá, že velký význam na rozvoji DLP má inzulinová rezistence. (Češka, 2012a)

## 2.5. Metabolický syndrom

Máme k dispozici několik definic metabolického syndromu. V České republice používáme definici podle Českého institutu metabolického syndromu: „Metabolický syndrom, a ještě výstižněji kardiometabolický syndrom (KMS), je soubor rizikových faktorů, které se často vyskytují společně a vznikají velmi pravděpodobně na podkladě inzulinové rezistence.“ (Český institut metabolického syndromu, 2013)

Definice podle NCEP ATP III (2001) je uvedena níže, v tabulce č. 5. (Češka, 2012c)

**Tabulka č. 5: Definice podle NCEP ATP III (2001) (upraveno podle Češka, 2012c, p. 162)**

Přítomny 3 či více z uvedených údajů	centrální obezita (obvod pasu u žen > 88 cm u žen a > 102 cm u mužů)
	↑ TG (≥ 1,7 mmol/l)
	↓ HDL (<1,29 u žen, < 1,04 u mužů)
	arteriální hypertenze (≥ 135/85 mm Hg)
	↑ glukóza na lačno, v plazmě (≥ 6,1 mmol/l)

Definice International Diabetes Federation (IDF) je založena na abdominální obezitě a je uvedena v tabulce č. 6.

**Tabulka č. 6: Definice podle IDF (upraveno podle Češka, 2012c, p. 163)**

Přítomna abdominální obezita a dvě nebo více z uvedených údajů	↑TG (> 1,7 mmol/l) a/nebo ↓HDL (< 1,1 u žen, <0,9 u mužů) případně je terapie
	Arteriální hypertenze (nebo její léčba) > 130/85 mm Hg
	porušená glukózová tolerance či zvýšená glykemie nalačno (> 5,6 mmol/l) případně diabetes mellitus 2. typu



V tomto případě je ale důležité posuzovat a respektovat rozdíly v antropometrii v rámci různých částí světa, kdy konsenzuální definice abdominální obezity podle IDF je uvedena v tabulce č. 7. (Češka, 2012c)

**Tabulka č. 7: Definice abdominální obezity podle IDF** (upraveno podle Češka, 2012c, p. 163)

Obvod pasu (cm)	Ženy	Muži
Evropa	80	94
Jižní Asie	80	90
Čína	80	90
Japonsko	90	85

Další uváděnou definicí metabolického syndromu je definice podle WHO (1999), viz níže tabulka č. 8. (Češka, 2012c)

**Tabulka č 8.: Definice podle WHO /1998)** (upraveno podle Češka, 2012c, p. 162)

Metabolický syndrom	
Nejméně 1 z následujících	Diabetes mellitus II. typu
	Porušená glukózová tolerance
	Inzulínová rezistence
+	
Nejméně 2 z následujících	Arteriální hypertenze
	Obezita
	Zvýšené TG či nízké HDL
	Mikroalbuminurie
Může být součástí metabolického syndromu, ale pro splnění definice není nutné	Hyperurikemie
	Hyperkoagulabilita
	Hyperleptinémie

K základním rizikovým faktorům metabolického syndromu patří zejména zvýšené triglyceridy a také snížený HDL-c. Tyto změněné hodnoty vznikají díky snížené senzitivitě k inzulínu, což se děje hlavně vlivem zvýšené produkce VLDL v játrech. Polymorfismus genu pro LPL se má podílet na zvýšené hladině triglyceridů. (Adiels, Olofsson, Taskinen, & Boren, 2008; Češka, 2012c)

K dalším rizikovým faktorům patří mimo hypetriglyceridémie a nízkého HDL-c také přítomnost small, dense LDL částic, hyperinzulinémie, horší glukózová tolerance, inzulínová rezistence, porucha fibrinolýzy, endoteliální dysfunkce, zvýšený apolipoprotein B, postprandiální lipemie. (Češka, 2012c)

## 2.6. Biochemické vyšetření u HLP a DLP

Principem vyšetření je minimálně na začátku v intervalu 1-8 týdnů provést opakované vyšetření alespoň ze dvou odběrů krve. Odběr žilní krve se provádí po 12 ti hodinovém lačnění bez dlouhé venostázy po 5-10 minutách v klidu vsedě. (Češka, 2011; Češka & Vrablík, 2010a; Žák, 2013)

Pokud je pacient s infarktem myokardu, tak za validní výsledky lze považovat ty, které budou do 24 hodin od začátku stenokardie. Po infarktu myokardu klesají hodnoty

celkového cholesterolu i LDL-C. Také v období již probíhajícího interkurentního onemocnění nemá velký význam vyšetření parametrů lipidového metabolismu. (Češka, 2011; Češka & Vrablík, 2010a)

Stanovuje se celkový cholesterol, HDL-C a triglyceridy. Z Friedewaldovy rovnice lze výpočtem zjistit LDL-C, ale jen pokud není koncentrace triglyceridů více než 4,5 mmol/l. Přímé stanovení LDL-C je nyní dostupnější a v některých situacích přesnější než zmíněný výpočet podle Friedewaldovy rovnice. Výpočtem lze dále zjistit aterogenní index a poměr celkového cholesterolu a HDL-C. Dalším možným vypočitatelným parametrem je non-HDL-cholesterol, ten zjistíme odečtením LDL-C od celkového cholesterolu. V rámci zpřesnění rizika je vhodné vyšetřit apoB, apoA1 či Lp(a). (Češka, 2011; Češka & Vrablík, 2010a)

Výhodné je u pacientů s HLP provést vyšetření TSH a změřit glykémii, vylučujeme sekundární DLP. Pokud má být zahájena farmakologická léčba, ještě před nasazením léků, je vhodné vyšetřit CK a enzymy jaterního souboru. (Češka, 2011; Češka & Vrablík, 2010a)

Orientačním screeningovým vyšetřením je vyšetření krevních lipidů pomocí suché chemie. Pro stanovení rizika nebo při rozhodování o terapii pacientů s HLP však zmíněné orientační screeningové vyšetření není vhodné a slouží pouze orientačně. (Češka, 2011; Češka & Vrablík, 2010a)

## 2.7. Cílové hodnoty lipidů a lipoproteinů

**Tabulka č. 9: Cílové a optimální hodnoty lipidů a lipoproteinů** (upraveno podle: Vrablík et al., 2017)

	Nízké riziko	Středně zvýšené a vysoké riziko	Velmi vysoké riziko
LDL-c (mmol/l)	< 3,0	< 2,6	< 1,8
Apo B (g/l)	< 1	< 0,9	< 0,8
Non-HDLc (mmol/l)	< 3,8	< 3,4	< 2,6

Dle doporučení ČSAT je nejdůležitějším cílem léčby LDL-c, u něhož snížení o 1 mmol/l vede ke snížení kardiovaskulární morbidity a mortality o 22 %. V uvedených doporučeních je i zmíněno, že místo cíle léčby LDL-c, může být nově apolipoprotein B. Udává se i jako lepší ukazatel odpovídající terapie než LDL-c. Výhodou je i fakt, že stanovení apolipoproteinu B je zatížené menší chybou oproti stanovení LDL-c, a to zejména tehdy, jsou-li zvýšené triglyceridy. Význam apo B tkví zejména během posuzování účinnosti terapie, ale ohledně odhadu rizika jsou hodnoty apo B sporné. V doporučeních je dále uvedeno, že hodnoty triglyceridů a HDL-c zůstávají pouze jak fakultativní léčebný cíl, jelikož prozatím nebylo prokázáno další snížení rizika KV komplikací při jejich případné úpravě. Doporučeným léčebným cílem nyní není ani hs-CRP. (Soška, 2011)

## 3. Ateroskleróza

### 3.1. Úvod do problematiky

Ateroskleróza se svými rizikovými faktory patří k nejvýznamnějším zdravotním problémům západní civilizace. Z hlediska historie byly aterosklerotické změny zaznamenány například na egyptských mumiiích z 15. století před Kristem, ale kupříkladu i u tzv. „ledového muže“ z ledovce v Jižním Tyrolsku, u kterého se pomocí CT vyšetření dokonce prokázalo postižení karotid s kalcifikacemi. Ateroskleróza tedy není onemocnění posledních dvou tisíciletí natož moderní doby. (Češka, 2010b; Češka & Prusíková, 2012a)

Ateroskleróza je definovaná jako různorodá kombinace změn arteriální intimy, která vyúsťuje v místní akumulaci lipidů, dalších komponent krve a fibrózní tkáň, provázenou současně změnami v medii cévní stěny. Popsané změny vychází ze vzájemného působení metabolických a strukturálních vlastností stěny cévy, hemodynamických sil a také krevních komponentů. (Češka, 2002, p. 11)

### 3.2. Ateroskleróza a zánět

Hlavními spouštěcími mechanismy zánětu v aterogenezi jsou oxidované lipoproteiny, další dyslipidémie, arteriální hypertenze, diabetes mellitus, obezita, metabolický syndrom a infekce. (Češka, 2002; Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012; Klop et al., 2013)

Z oxidovaných lipoproteinů se jedná zejména o LDL. Existuje oxidativní hypotéza, podle které LDL částice, jež jsou vázané na proteoglykany a uložené v intimě, jsou oxidativně modifikovány. Ty následně indukují expresi adhezivních molekul, cytokinů, chemokinů a dalších mediátorů zánětu v makrofázích i v buňkách ve stěně cév. Oxidativní hypotéza zahrnuje i teoretickou možnost léčby pomocí antioxidantů, ovšem v rámci klinických studií podání antioxidantních vitamínů již v experimentální rovině selhalo. Neexistují důkazy o tom, že by arteficiální podávání vitamínů nějakým způsobem snižovalo kardiovaskulární morbiditu a mortalitu. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012)

Nejen LDL, ale i VLDL a intermediální lipoproteiny mohou být oxidovatelné, mají svůj aterogenní potenciál. Existuje předpoklad, že mohou samy v buňkách endotelu aktivovat zánětlivé funkce. Na druhé straně, HDL jsou významné jak z hlediska reverzního transportu cholesterolu, tak i z hlediska antioxidantních a protizánětlivých. Nyní se často diskutuje i tzv. funkčnost HDL. (Češka, 2010d; Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012)

Mezi arteriální hypertenzí a aterosklerózou nejspíše může být zánět jako oboustranné pojítko. Interleukin 6 a VCAM -1 zvyšuje angiotenzin II, ale v potaz je nutné brát známé mechanické poškození cévní stěny díky arteriální hypertenzi. (Češka, 2010d; Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

Za jeden z nevýznamnějších rizikových faktorů je považován diabetes mellitus a to hlavně diabetes mellitus 2. typu. Význam hyperglykemie, hyperinzulinismu nebo inzulinové rezistence v rámci rozvoje aterosklerózy je složitý a komplexní. Díky hyperglykemii vznikají například AGEs (Advanced Glycation End products), což jsou modifikované makromolekuly zvyšující v buňkách endotelu produkci cytokinů. (Češka, 2010d; Češka & Prusíková, 2012a)

Predispozici k inzulinové rezistenci, diabetu a diabetické dyslipidémii představuje abdominální obezita, kde je zmnožení hlavně viscerálního tuku. Sama tuková tkáň je producentem cytokinů typu TNF a interleukin 6. Tuková tkáň má tedy podíl na aterogenezi

sama, bez účinku zprostředkovaného přes inzulin a dyslipidémii. (Češka, 2010d; Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a; Klop et al., 2013)

Metabolický syndrom je spojení DLP, abdominální obezity, arteriální hypertenze, prozánětlivého a prokoagulačního stavu, inzulinové rezistence a dalších atributů, které ovlivňují a akcelerují proces aterogeneze. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

Příčinou aterosklerózy může být jako významný stimulační faktor pro zánět také infekční agens. Ačkoliv jsou výsledky studií někdy v rozporu, často jsou zmiňovány jako významné prediktory vaskulárního rizika protilátky proti Chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori, viru herpes simplex či cytomegaloviru. Nicméně u této infekční teorie vzniku aterosklerózy chybí intervenční studie, stejně jako chybí u výše uvedené „oxidační hypotézy“, tedy v obou případech chybí důkaz, že terapeutické ovlivnění spouštěcího faktoru (infekce, oxidativního stresu) povede ke zpomalení aterosklerózy. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

Jako možný patofyziologický mechanismus v rozvoji akutního koronárního syndromu se podle některých studií a výsledků výzkumů jeví také zánět. Akutní koronární syndrom provází zvýšené hodnoty cirkulujících markerů zánětu, CRP, sérového amyloidu A, interleukinu 6 a dalších. Jejich hladiny i korelují s hospitalizační a krátkodobou prognózou. (Češka & Prusíková, 2012a)

Zánět se mimo jiné projevuje po celou dobu aterogeneze, proto je snaha o využití zánětlivých markerů v odhadu rizika daného onemocnění. Řada prací poukazuje na pozitivní korelace interleukinu 6, TNF  $\alpha$ , adhezivní molekuly ICAM-1, P a E selectin, reaktantů akutní fáze, CRP, fibrinogenu a amyloidu A s cévním rizikem. (Češka & Prusíková, 2012a)

### **3.3. Patologie aterosklerotické léze**

Ačkoli je ateroskleróza celkové onemocnění, aterosklerotické léze se vyskytují nejvíce v tepnách středního a většího kalibru. Nejčastěji se jedná o koronární arterie, hrudní aortu, arterii popliteu, vnitřní karotické arterie a tepny Willisova okruhu. Ateroskleróza u koronárních arterií nejčastěji postihuje ramus interventrikularis anterior, což je u 58 % pacientů. Aterosklerózou postiženou pravou koronární tepnu lze najít u 33 % pacientů a ramus cirkumflexus je aterosklerotickými změnami postižen u 25 % pacientů. Nejméně postižený je kmen levé koronární arterie, aterosklerotické změny se vyskytují pouze u 16 % pacientů. (Češka, 2010b; Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

Tři základní formy aterosklerózy rozlišujeme podle patologicko-anatomického hlediska, jedná se:

- léze časně, tukové proužky
- fibrózní a ateromové pláty
- léze komplikované či stádium komplikací  
(Češka, 2010b; Češka & Prusíková, 2012a)

#### **3.3.1. Tukové proužky**

Nejčastější a s velkou pravděpodobností u všech přítomnou formou aterosklerózy jsou tzv. fatty streaks neboli tukové proužky. Běžný je výskyt už v dětství, někdy je dokonce

možné najít i u novorozenců. Výskyt tukových proužků je zejména v intimě velkých cév. Z makroskopického hlediska jsou žluté, neprominující do lumina arterií, průtok krve významně neovlivňující. V tukových proužcích jsou jakožto základní buněčné elementy pěnové buňky vznikající dvojím způsobem. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

Zprvė vznikají z makrofágů, ty vznikají z monocytů a chemicky jsou atrahovány do cévní stěny. V té akumulují lipidy, hlavně ve formě esterů cholesterolu a následně se mění v buňky pěnové. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

Pěnové buňky ovšem mohou vzniknout i z buněk hladkých svalů, migrujících do intimy z medie. V intimě poté opět dojde k hromadění esterů cholesterolu. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

V tukových proužcích lze dále nalézt T-lymfocyty – CD4, CD8. Během života se mohou tukové proužky dále se vyvíjet v pokročilejší aterosklerotické léze. Ovšem může dojít i k jejich regresi. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

### **3.3.2. Fibrózní pláty**

Ateromy neboli fibrózní pláty jsou tužší až chrupavčité konzistence a obvykle jde o ostře ohraničená ložiska v cévní stěně prominující do lumina arterií. Barva závisí na obsahu tuků, někdy je bledě šedá, může být ale až žlutá. Ztluštěním cévní stěny a prominencí do lumina vzniká částečná či úplná obstrukce lumina cévy. Obsah fibrózních plátů je tvořen zejména velkým množstvím proliferujících buněk hladkých svalů a makrofágů, a to v nejrůznějším stupni vývoje v buňku pěnovou s víceméně přeplněnými tukovými vakuolami. Dále jsou v ateromu i lymfocyty. Směs těchto buněk je tvořena kolagenní matrix a volnými depozity tuků, uložených ve hmotě. Nekróze mohou podléhat hlubší vrstvy fibrózního plátu. Posléze může dojít u nekrotických ložisek ke kalcifikaci. Nekrotická ložiska rovněž obsahují i cholesterolové krystaly. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

### **3.3.3. Komplikované léze**

Masivní kalcifikací a zejména poté těžkými degenerativními změnami typu ulcerace, ruptury, vznikají z fibrózních plátů komplikované léze. Zmíněné degenerativní změny jsou místem adherence trombocytů, agregace, trombózy a současně také organizace trombu. Makroskopicky komplikovaná léze vypadá jako fibrózní plát se změnami v důsledku trombózy a přítomnosti erytrocytů. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

Podrobnější klasifikace je podle American Heart Association, rozdělení je do šesti typů, kde typy I-III jsou léze prekurzorové a typy IV-VI jsou léze vyvinuté. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

Léze I. typu nejsou viditelné pouhým okem. První depozita lipidů v intimě s buněčnou reakcí lze detekovat pouze mikroskopicky a chemicky. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

Do lézí II. typu patří tukové proužky. Na povrchu intimy jsou pozorovány žlutavé proužky, tečky či skvrny. Lipidy jsou nejčastěji umístěny intracelulárně. Tento typ lézí obsahuje makrofágy a pěnové buňky, také T – lymfocyty a mastocyty. Tukové kapénky se rovněž vyskytují v buňkách hladké svaloviny. Typ IIa má tendenci k progresi, typ IIb ne. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

Jako předstupeň vyvinutých lézí je označována léze typu III. V nich lze najít mikroskopicky viditelné tukové kapénky, jež jsou lokalizované extracelulárně. Dále lze najít

mezi vrstvami buněk hladké svaloviny malá depozita tuků. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

Větší depozita extracelulárního tuku jsou u lézí vyvinutých. Depozita tuku mohou deformovat intimu, následně v nejvyšších stádiích medii a adventicii. Příčinou ischemických příhod jsou právě tyto vyvinuté léze. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

Pro ateromy neboli léze typu IV je charakteristické lipidové jádro, také se hromadí další extracelulární lipidy. Minimální množství kolagenu, ojedinělé buňky hladké svaloviny, makrofágy a pěnové buňky nacházející se mezi lipidovým jádrem a povrchem endotelu, dává predispozici lézím typu IV ke vzniku fisury. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

Dominující obsah pojivové tkáně charakterizuje typ V a zároveň ho odlišuje od typu IV. Typ V se ještě dále dělí. Va typ, či také fibroaterom, má stále lipidové jádro. Kalcifikovanou lézí je označován typ Vb. Typ Vc se rozděluje na první typ, kde lipidové jádro úplně chybí a obsah tuku je minimální. Právě tento typ je označován jako příčina významného zužování arterií. Druhý typ typu Vc se nazývá gelatinózní léze. Tato léze obsahuje velké množství fibrinogenu, který stimuluje proliferaci buněk hladké svaloviny. Zbarvením je hnědá, dále je měkká a obsahuje velké množství edematózní tekutiny. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

Komplikací lézí typu IV a V jsou léze typu VI neboli léze komplikované. Ty lze dále rozdělit na typ VIa – ruptura, typ VIb – hematom nebo hemoragie do léze a poslední typ je VIc – trombóza. Přítomnost všech tří komplikací na jedné lézi určuje označení VIabc. Morbidita a mortalita, které jsou spojené s aterosklerózou, jsou důsledek zmíněných komplikací. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

### **3.4. Stabilní a nestabilní plát**

Aterosklerotické pláty lze dělit na stabilní a nestabilní. U stabilního plátu se nejčastěji jedná o lézi typu Vc z hlediska patologicko-anatomického. Stabilní plát nemá tendenci k ruptuře a trombóze, obsah tuků je nízký. U nestabilního plátu jde nejčastěji o lézi typu IV a Va. Nestabilní plát obsahuje hodně lipidů a často praská při okraji v místě raménka. Pozitivní a terapeuticky přínosné je, že přeměna nestabilního plátu v plát stabilní je celkem rychlá, literatura uvádí i po několika týdnech, nejdéle po několika měsících intenzivní hypolipidemické léčby. (Bulava, 2017; Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

### **3.5. Arteriální okluze, ateroskleróza a trombóza**

Uzávěr či zúžení cévy může být zaviněno pouze aterosklerotickou složkou nebo zejména aterotrombickou složkou, kde díky trombóze dojde k náhlému cévnímu uzávěru. Za vznik typických namáhavých stenokardií při angině pectoris zřejmě odpovídají stabilní pláty. Za akutní koronární syndromy, nestabilní anginu pectoris, vznik infarktu myokardu naopak mohou pláty nestabilní, přesněji trombóza. (Češka, 2010b; Češka & Prusíková, 2012a)

Pozornost se v současnosti věnuje tzv. tepenné remodelaci. Dříve byl vnímán rozvoj koronární aterosklerózy jen jako postupný nárůst plátů v intimě cév. Za neměnné pak byly brány zevní hranice intimy, medie a vnější elastické membrány, čímž se v podstatě dospělo k tomu, že rostoucí plát vedl vždy k zužování lumen. Nicméně zmíněná tepenná remodelace, zvětšení zevní elastické membrány následně dá možnost růstu trombu uvnitř cévní stěny a nedochází ke zmenšení lumen. Není ale pravda, že plát by nemohl být

nestabilní a být příčinou akutního koronárního uzávěru. U standardního koronarografického vyšetření lze pozorovat nález významného aterosklerotického postižení tepen za minimálních klinických obtíží. Na druhou stranu i u nemocného s normálním nálezem na koronárních tepnách (tedy bez okluzivní aterosklerózy) se může objevit infarkt myokardu. (Češka & Prusíková, 2012a)

### **3.6. Klíčová úloha endotelu při vzniku kardiovaskulárních onemocnění**

Prvním stadiem aterosklerózy je endoteliální dysfunkce a je to první stadium a vlastně signál rozvoje aterosklerózy. Endotel se vykytuje ve všech krevních cévách, ve kterých plní funkci jako jednovrstevná výstelka. Podle literatury váží endotel u dospělého člověka 1,5-3 kg. Endotel tedy funguje jako mechanická bariéra a selektivně brání transportu některých látek z krve a dále má vlastnosti sekreční a metabolické. Ze sekrečních vlastností je významná produkce tzv. EDRF (= od endotelu odvozené relaxační faktory). Jedná se o vazodilatační substance, konkrétně secernuje NO, od endotelu odvozený hyperpolarizační faktor a prostacyklin. Druhou skupinou, jež endotel produkuje, jsou látky s opačným působením, a to látky EDCF (= od endotelu odvozené kontrakční faktory). Sem patří vazokonstrikční peptidy endoteliny. (Bulava, 2017; Češka, 2010a; Češka & Prusíková, 2012a)

Buňka endotelu je metabolicky aktivní, secernující faktory, jež ovlivňují vazomotorický tonus. (Češka, 2010a; Češka & Prusíková, 2012a)

Endotel lze poškodit mnoha vlivy. Typické je mechanické poškození nejčastěji u arteriální hypertenze vlivem vířivého proudu krve na odstupech tepen. K poškození endotelu dále dochází vlivy chemickými, imunitními, imunologickými, metabolickými, infekčními, degenerativními atd. (Bulava, 2017; Češka, 2010a; Češka & Prusíková, 2012a)

Aby došlo k manifestaci aterosklerózy je potřeba interakce genetických faktorů a zevního prostředí. Přičemž hranice, ve kterých k rozvoji aterosklerózy dochází podněcují vlivy genetické, ovšem ovlivnění konkrétního rizika uvnitř zmíněných hranic ovlivňují faktory zevního prostředí. Vlivy rizikových faktorů prostředí a jejich nelineární interakce s genetickým pozadím se ale také podílejí na klinické manifestaci. (Češka, 2010a; Češka & Prusíková, 2012a)

## **4. Kardiovaskulární onemocnění (KVO)**

### **4.1. Ischemická choroba srdeční**

ICHS (= ischemická choroba srdeční) je soubor onemocnění, které mají společnou etiologii onemocnění, a to postižení věnčitých tepen a díky tomu vratnou či nevratnou ischemii části myokardu. V ČR je nejčastější příčina smrti právě ICHS. ICHS se rozděluje na akutní a chronické formy, viz níže tabulka č. 10. (Malík et al., 2015)

**Tabulka č. 10.: Rozdělení ICHS (upraveno podle Malík et al., 2015, p. 68)**

Akutní	Infarkt myokardu akutní
	Nestabilní angina pectoris
	Náhlá smrt srdeční
Chronické	Stav po infarktu myokardu – nad 6 týdnů
	Stabilní angina pectoris
	Němá ischemie
	Vazospastická/variantní angina pectoris
	Mikrovaskulární angina pectoris
	Chronické srdeční selhání v důsledku ICHS

#### 4.1.1. Akutní formy ICHS

- Akutní infarkt myokardu

Akutní infarkt myokardu je charakterizován jako nekróza myokardu, která vzniká díky náhlému uzavěru věnčité tepny. Ta je uzavřena prasklým aterosklerotickým plátem a následně nasedající trombózou. Základní příznaky jsou dušnost a bolesti na hrudi. Diagnostikuje se hlavně pomocí EKG, podle něhož lze rozpoznat typ STEMI nebo NSTEMI, tedy zda jde nebo nejde o elevaci ST úseku. Pomocí laboratorního vyšetření lze poznat nekrózu díky kardiospecifickým markerům, jedná se zejména o troponiny I a T a kreatinkinázu. V léčbě infarktu myokardu se používají nitráty,  $\beta$ -blokátory, opiáty, antiagregancia, heparin a kyslík, zcela centrální je postavení revaskularizace, která musí být provedena co nejdříve. Případné komplikace infarktu myokardu, ať už mechanické či arytmiické, mohou být smrtelné. Z mechanických komplikací jde o rupturu mezikomorového septa nebo volné stěny komory, případně o systolickou dysfunkci. Mezi arytmiické komplikace pak patří poruchy převodu s bradykardií, ale například i maligní arytmie. (Bulava, 2017; Malík et al., 2015)

- Nestabilní angina pectoris

Nestabilní angina pectoris vzniká stejně jako akutní infarkt myokardu na podkladě ruptury aterosklerotického plátu a následně nasedající trombózy, ovšem s tím rozdílem (u NSTEMI), že kardiospecifické markery zvýšené nejsou a nedochází tedy k nekróze. Z diagnostického hlediska se jedná o anginu pectoris nově vzniklou, anebo chronická progreduje. Změny na EKG jsou nejčastěji přechodného charakteru. Pacientovi, hospitalizovanému na koronární jednotce, se podávají léky jako je heparin, duální antiagregancia a dále léky antianginozní – nitráty, blokátory kalciových kanálů,  $\beta$  - blokátory a další. V ČR má většina pacientů dále koronarografii a následnou vhodnou intervenci. (Bulava, 2017; Malík et al., 2015)



- Náhlá smrt srdeční

Náhlá smrt srdeční zahrnuje spektrum onemocnění, z nichž většinu zařazujeme do oblasti kardiologie, ale ne všechny případy náhlé srdeční smrti souvisí s ICHS. Za náhlou smrt z ICHS lze označit hlavně akutní infarkt s maligní arytmií případně s nějakou komplikací mechanického typu. Někteří autoři však uvádí, že se musí jednat o první projevy ICHS či po delší době, a to kvůli tomu, aby smrt byla náhlá - neočekávaná. Zařazují se sem pacienti, kteří mají fatální průběh, ale i nemocní, u kterých byla úspěšná resuscitace. (Malík et al., 2015)

#### 4.1.2. Chronické formy ICHS

- Stav po prodělaném infarktu

Nemocní z této skupiny mají prognózu horší nežli zdraví jedinci. Tato skupina zahrnuje pacienty, u nichž byl infarkt myokardu jasně diagnostikován. Druhou skupinou pacientů jsou po tzv. možném infarktu myokardu, kdy dříve nebyla diagnóza jasně specifická jako dnes. (Malík et al., 2015)

- Stabilní angina pectoris

Stabilní angina pectoris je charakterizována jako krátkodobá ischemie myokardu, která se opakuje a vzniká díky přítomnému hemodynamicky významnému zúžení věnčitých tepen. Obvykle vzniká, jsou-li zvýšené metabolické nároky, tím je myšleno při rozčilení nebo tělesné námaze. Diagnóza se opírá zejména o zátěžové testy typu EKG, scintigrafii či echokardiografii. Podávají se léčiva antianginózní - nitráty, blokátory kalciových kanálů,  $\beta$  blokátory a dále léčiva antiagregační a terapie zahrnuje i sekundární prevenci aterosklerózy. Může být i léčba invazivní formou perkutánní intervence a aortokoronárním bypassesem. (Malík et al., 2015)

- Variantní (vazospastická) angina pectoris

Pro variantní anginu pectoris jsou typické spazmy, a to epikardiální části koronárních tepen. Pozorovány jsou stenokardie jak při zátěži, tak i v klidu, typický je ale výskyt během noci nad ránem. Při záchvatu je na EKG viděn úsek ST v elevaci, ovšem toto mizí po uplynutí záchvatu. Pacienti jsou ohroženi náhlou smrtí, jelikož se často vyskytují závažné arytmie. Typický výskyt je u pacientek s dyslipidemií, které kouří a je jim kolem 40 let s nevelkým nálezem na koronárních tepnách, u mužů se vyskytuje ve všech věkových kategoriích s většinou relativně závažnějším koronarografickým nálezem. V terapii je kladen důraz v případě kuřáků na zanechání kouření, dále se léčí dyslipidémie a je dobré zamezit prudkým změnám teploty a také stresovým situacím. (Bulava, 2017; Bultas, 2011)

- Mikrovaskulární angina pectoris

Mikrovaskulární angina pectoris nebo také syndrom X, zahrnuje nemocné, kteří mají klinické příznaky anginy pectoris, na zátěžovém testu měli pozitivní výsledek, ale mají zcela normální koronarogram z hlediska anatomického. Pacienti mají dobrou prognózu. Terapie je podobná terapii vazospastické anginy pectoris. (Bulava, 2017; Malík et al., 2015)

- Chronické selhání v důsledku ICHS

V rozvinutých zemích představuje ICHS nejčastější příčinu srdečního selhání. U některých pacientů nejsou přítomny stenokardie, a tak teprve srdeční selhání může být první projev ICHS. (Malík et al., 2015)

## 4.2. Ischemická choroba dolních končetin

ICHDK (=ischemická choroba dolních končetin) je charakterizovaná zhoršeným prokrvením tkání na dolních končetinách, kdy dochází k nedostatku kyslíku i živin, jež jsou nutné ke správnému fungování zmíněných tkání. Nejčastější příčinou je aterosklerotické postižení tepen dolních končetin. Pacienti trpí bolestí dolních končetin, mají riziko vzniku tkáňových defektů a o končetinu mohou v horším případě i přijít. Dojde-li ke generalizaci onemocnění, je přítomná vysoká morbidita a mortalita díky srdečním a cerebrovaskulárním onemocněním. (Linhart et al., 2015)

## 4.3. CMP

Cévní mozkové příhody se rozdělují na ischemické a hemoragické a dále do této skupiny patří i subarachnoidální krvácení, tvořící samostatnou skupinu. CMP je charakteristické častou invaliditou pacienta, častá je také mortalita. Častější příčinou je porucha prokrvení mozku, ať už jeho části nebo celého, v tomto případě jde o ischemické cévní mozkové příhody (iCMP). Méně častější je krvácení do tkáně mozkové (ICH), či do prostoru subarachnoidálního (SAK). (Tomek, Češka, Šarbochová, Magerová & Šrámek, 2015)

Příznaky u mozkové ischemie a hemoragie intracerebrální jsou totožné. Nejčastěji se vyskytují poruchy hybnosti, přítomna bývá zhoršená citlivost poloviny těla i obličeje, zhoršená koordinace, dále se vyskytují poruchy vidění a řeči, přítomny mohou být poruchy polykání, ale i bolesti hlavy, nauzea či zvracení. U subarachnoidálního krvácení je hlavní příznak krutá bolest hlavy, jež je náhlá a postupně se rozvíjí meningeální syndrom. (Tomek et al., 2015)

Diagnóza se stanovuje na základě CT, magnetické rezonance, sonografie a digitální subtrakční angiografie. Terapie probíhá formou celkové intenzivní léčby s intenzivní rehabilitací a dále je terapie velmi individuální. U iCMP je léčba zaměřena na rekanalizační terapii, důraz je kladen na časnou preventivní léčbu a dále na prevenci a terapii sekundárních postižení mozku a současně i na chirurgickou terapii. Při intracerebrální hemoragii je význam v terapii v potlačení progresu krvácení a dále stejně jako v předchozím případě je terapie a prevence sekundárního postižení mozku včetně léčby chirurgické. U subarachnoidálního krvácení se léčba specializuje na ovlivnění bolesti hlavy, dále má podíl v prevenci vazospazmů a léčbu aneurysmat. Důležitá je i prevence v oblasti primární prevence - zmenšení rizika vzniku CMP, či prevence sekundární – opakování vzniku CMP. Prevence se provádí k tomu určených speciálních cerebrovaskulárních poradnách. Vyhledávají se a vylučují etiopatogeneticky významné rizikové vaskulární faktory, snaží se zabránit rozvoji endoteliální dysfunkce, provádí se antitrombotická léčba i intervence endovaskulární a chirurgická. (Tomek et al., 2015)

## 5. Rizikové faktory KVO

Rizikový faktor je proměnná, která je v prospektivních studiích statisticky významným ukazatelem k později se manifestující chorobě, aniž by musela být její příčinou. (Češka, 2010c, p. 296)

Definice rizikových faktorů dle Hopkinse a Williamse je následující:

- rizikové faktory mohou ke vzniku aterosklerózy přispívat
- rizikové faktory podporují v cévní stěně usazování lipidů
- rizikové faktory vznik trombózy potencují
- rizikové faktory insuficienci a projevy cévní nestability urychlují (Češka, 2010c)

Rizikové faktory KVO se dají rozdělit podle několika kritérií, nejčastěji se rozdělují na dvě skupiny – faktory ovlivnitelné a faktory neovlivnitelné – podrobněji znázorněno v tabulce č. 11. - viz níže.

**Tabulka č. 11.: Rizikové faktory KVO** (upraveno podle Češka & Prusíková, 2012, p. 38)

Neovlivnitelné rizikové faktory	Ovlivnitelné rizikové faktory
Věk	Hyperlipoproteinémie
Pohlaví	Kouření
Genetické faktory	Obezita
Manifestace aterosklerózy	Diabetes mellitus 2. typu
	Arteriální hypertenze
	Lp(a), hsCRP
	Trombogenní faktory

Literatura zmiňuje i tzv. negativní rizikové faktory, mezi něž patří například konzumace ovoce a zeleniny či pohybová aktivita – platí, že čím více těchto ochranných faktorů je, tím lépe. (Češka, 2002)

### 5.1. Neovlivnitelné rizikové faktory KVO

Faktory neovlivnitelné jsou ty faktory, které nelze ničím změnit a ovlivnit, jsou jasně dané. Jak je uvedeno již výše v tabulce, do této skupiny se řadí věk, pohlaví a genetické faktory. Podle některých autorů by se do této skupiny daly zařadit i rasové faktory, což vychází zejména ze studií provedených v USA. (Cífková, Šimon & Češka, 2012; Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012)

#### 5.1.1. Věk

Z hlediska ICHS se jako riziko bere věk 45 let a výše u mužů, u žen je to věk 55 let a více. Pokud je žena po arteficiální menopauze a zároveň neužívá estrogeny v substituci, tak se u ní snižuje věková hranice rizika aterosklerózy. Vzhledem k tomu, že ateroskleróza je

proces dlouhotrvající, pravděpodobnost projevů roste s věkem. (Češka & Prusíková, 2012a; Češka, 2010c; Češka, 2011)

### **5.1.2. Pohlaví**

Muži mají větší riziko nežli ženy, nicméně u žen se riziko zvyšuje po menopauze, pokud nemají substituční léčbu estrogeny. Tento rozdíl je dán protektivním vlivem estrogenů u žen. (Češka, 2010c; Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

### **5.1.3. Genetické faktory, rodinná anamnéza ICHS**

Jako pozitivní rodinná anamnéza se označuje skutečnost, kdy je prokázán výskyt infarktu myokardu případně náhlá smrt u otce (či prvostupňového mužského příbuzného) ve věku pod 55 let. U matky či prvostupňových příbuzných ženského pohlaví 65let. (Češka, 2010c; Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

## **5.2. Ovlivnitelné rizikové faktory KVO**

Ačkoliv existuje rizikových faktorů ICHS a předčasné aterosklerózy, které jsou ovlivnitelné, mnoho, nejvýznamnější zůstávají stále ty dříve poznané. Konkrétně jde o hyperlipoproteinémii, kouření cigaret a arteriální hypertenzi. Jako další významný faktor se uvádí diabetes mellitus. (Češka & Prusíková, 2012a)

Studie INTERHEART a AMORIS částečně popisují nejdůležitější rizikové faktory. Uvádějí zejména HLP, dále kouření, abdominální obezitu, diabetes a arteriální hypertenzi. (Fiévet & Staels, 2009; Walldius et al., 2001; Yusuf et al., 2004)

### **5.2.1. Hyperlipoproteinémie**

U hyperlipoproteinémie se cílové hodnoty lipidogramu odvíjejí od globálního (=celkového) kardiovaskulárního rizika. Cílové hodnoty lipidů a lipoproteinů jsou vedeny výše v tabulce č. 9. (Češka & Prusíková, 2012a)

Významné je i to, že jednotlivé lipidy nesou různé riziko rozvoje aterosklerózy podle lokalizace. Zvýšená sérová koncentrace apolipoproteinu B a snížená hladina apolipoproteinu A-I je udávána jako vyšší riziko pro ICHS. Lipoprotein (a) je významný v trombogenezi a je brán jako samostatný, nezávislý rizikový faktor aterosklerózy. (Češka & Prusíková, 2012a)

Apolipoprotein B (apo B) je považován za ideální parametr z hlediska lipidů, ovšem žádná z doporučení (česká, evropská, NCEP) s ním nepracují. Apo B vyšetření je celkem dobře dostupné ve větších laboratořích v rámci České republiky. Apo B vyšetření je standardizováno. (Češka & Prusíková, 2012a)

Literatura popisuje i variabilitu částic LDL. Ty se odlišují především velikostí a denzitou. (Češka & Prusíková, 2012a; Musunuru, 2010)

LDL -I jsou velké částice o velikosti 26-27,5 nm a denzitě 1,02-1,03 kg/l. LDL -II ve velikosti 25-26 nm a denzitě 1,03-1,04 kg/l jsou částice intermediární. A jako poslední jsou částice LDL -III, malé denzní, ve velikosti pod 25 nm, denzitě 1,04-1,06 kg/l a s velkým aterogenním potenciálem. (Češka & Prusíková, 2012a)

Aterogenní vliv malých densních částic spočívá v podstatě ve třech základních bodech. Za prvé mohou mnohem snadněji pronikat intimou arterií. Za druhé je LDL receptory hůře rozpoznávají a vychytávají. Za třetí, jsou lehce oxidovatelné a jako oxidovatelné jsou více aterogenní. (Češka & Prusíková, 2012a)

Nyní je vyšetření na stanovení velikosti LDL částic dostupné díky dostupným komerčním kitům, ačkoliv využití je stále spíše vědecko-výzkumné. (Češka & Prusíková, 2012a)

### **5.2.2. Kouření**

Výskyt ICHS i úmrtnost na kardiovaskulární onemocnění kouření cigaret prokazatelně zvyšuje. Na druhou stranu zanechání kouření v sekundární prevenci ICHS snižuje riziko další koronární příhody, a to dokonce za vcelku krátkou dobu několika měsíců. Na úroveň nekuřáka riziko klesá přibližně po 10 letech po zanechání kouření. (Češka, 2010c; Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

### **5.2.3. Arteriální hypertenze**

Arteriální hypertenze se definuje hodnotou krevního tlaku nad 140/90 mm Hg a patří mezi nejvýznamnější rizikové faktory. Při snížení arteriální hypertenze dochází ke snížení výskytu cévních mozkových příhod. Také je popisován vztah mezi snížením výskytu ICHS a účinnou léčbou arteriální hypertenze s antihypertenzivy s metabolicky příznivým či neutrálním působením. Jedná se např. o ACE-inhibitory, Ca antagonisty či sartany, což je prokazováno v nedávných studiích. (Češka, 2010c; Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a; Novotný, 2009)

### **5.2.4. Diabetes mellitus**

S předčasnými projevy aterosklerózy jsou kromě diabetu mellitu spojovány i porušená glukózová tolerance, inzulinová rezistence a hyperinzulinismus. Současně se vyskytují poruchy metabolismu lipidů, obezita, eventuálně i arteriální hypertenze, dále také hyperinzulinémie a proteinová glykace. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a; Musunuru, 2010; Tomkin & Owens, 2017)

### **5.2.5. Obezita**

Optimální BMI je udáváno mezi 18,5- 24,9 kg/m<sup>2</sup>. Nadváha je od 24,9-29,9 kg/m<sup>2</sup>, obezita 1. stupně 30-34,9 kg/m<sup>2</sup>, druhého stupně 35-39,9 kg/m<sup>2</sup>, třetího stupně > 40 kg/m<sup>2</sup>. Obezita se bere jako nezávislý rizikový faktor ICHS, ale také je to precipitující faktor pro manifestaci arteriální hypertenze, diabetu mellitu 2. typu nebo pro hyperlipidémii s nízkým HDL. V tomto případě je významná obezita abdominálního typu. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a; Klop et al., 2013; Kunešová, Müllerová & Hainer, 2011; Musunuru, 2010; Müllerová, 2009)

### **5.2.6. Metabolický syndrom**

Kombinace dyslipidémie, diabetu mellitu 2. typu (či inzulinové rezistence), arteriální hypertenze a centrální typ obezity je označován jako tzv. metabolický syndrom, syndrom inzulinové rezistence, Ravenův syndrom. Typický je vysokými triglyceridy, nízkým HDL a velkým procentem malých densních LDL, což se nazývá aterogenní lipoproteinový fenotyp

(= ALP). (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a; Musunuru, 2010; Novotný, 2009; Svačina, 2011)

### **5.2.7. Trombogenní rizikové faktory**

Jako nezávislý rizikový faktor ICHS se udává vysoká hladina fibrinogenu. Trombogenní rizikový faktor je již popisovaný lipoprotein (a). Současné studie se zabývají i dalšími parametry, například inhibítozem aktivátoru plazminogenu I (PAI-I) nebo koagulačním faktorem VIII. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

## **5.3. Další rizikové faktory**

Často je zmiňován dosažený stupeň vzdělání. Udává se, že kardiovaskulární riziko je nižší u vysokoškoláků a naopak vyšší u lidí s nižším stupněm vzdělání. (Češka, 2011; Češka & Prusíková, 2012a)

### **5.3.1. Nízká fyzická aktivita**

Sedavý životní styl spolu s nízkou pohybovou aktivitou je další rizikový faktor. Pokud má člověk nadváhu (či obezitu), ale je fyzicky aktivní, tak z hlediska rozvoje kardiovaskulárních onemocnění je tento stav výhodnější, nežli když je člověk štíhlý, ale s nízkou pohybovou aktivitou, tzv. fit-fat versus non fit/ non fat. (Češka & Prusíková, 2012a)

### **5.3.2. Homocystein**

V metabolismu methioninu je homocystein velmi podstatná neesenciální aminokyselina. Normální hodnoty pro naši populaci jsou rozdílné u žen a u mužů. U žen se normální hodnoty uvádí v rozmezí  $10,3 \pm 1,9$   $\mu\text{mol/l}$ , u mužů je to  $12,5 \pm 1,7$   $\mu\text{mol/l}$ . Je-li hladina v plazmě vyšší než uváděné hodnoty, jedná se o rizikový faktor předčasné aterosklerózy. Často lze pozorovat u pacientů s předčasnou aterosklerózou právě vyšší hladiny homocysteinu, proto zvýšená hladina homocysteinu a její závislost na dalších rizikových faktorech i možnosti ovlivnění byly intenzivně zkoumány. (Češka, 2010c; Češka & Prusíková, 2012a)

Zajímává je například studie NORVIT, kde vlivem podávání vitaminů B skupiny a kyseliny listové došlo ke snížení homocysteinu, nicméně v oblasti zmenšení kardiovaskulárních příhod to k pozitivnímu vlivu nevedlo. Ostatně závěr této studie potvrdily i další dvě práce. (Bønaa et al., 2006; Češka, 2010c; Češka & Prusíková, 2012a)

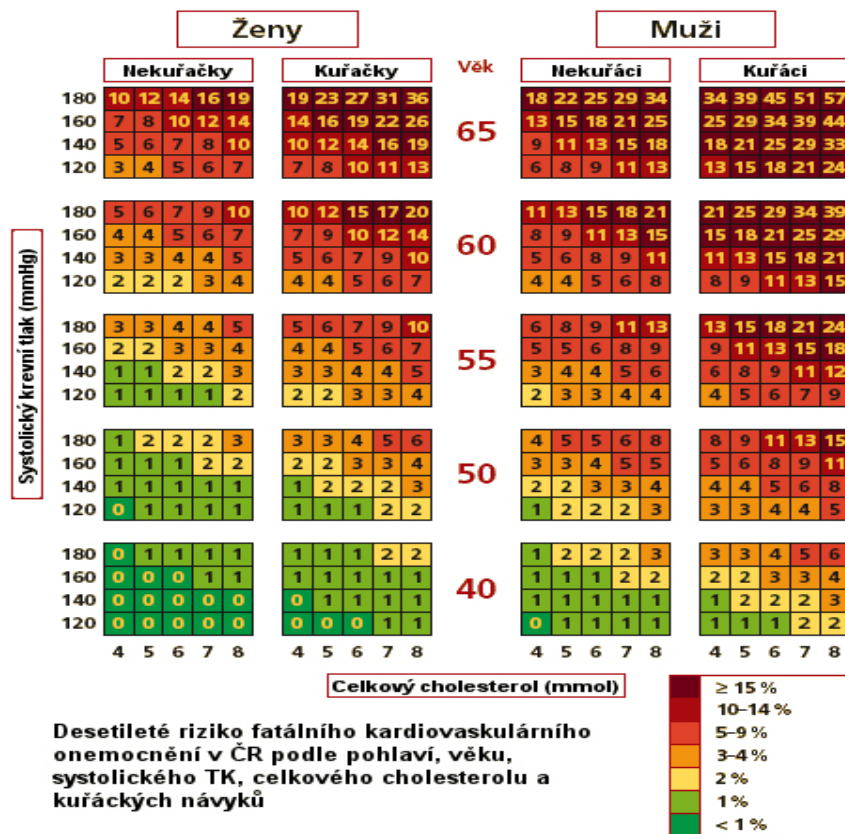
## **5.4. Kombinace rizikových faktorů**

Pokud je nemocný, který má najednou více rizikových faktorů, tak efekt těchto faktorů se násobí. (Češka, 2010c Češka & Prusíková, 2012a)

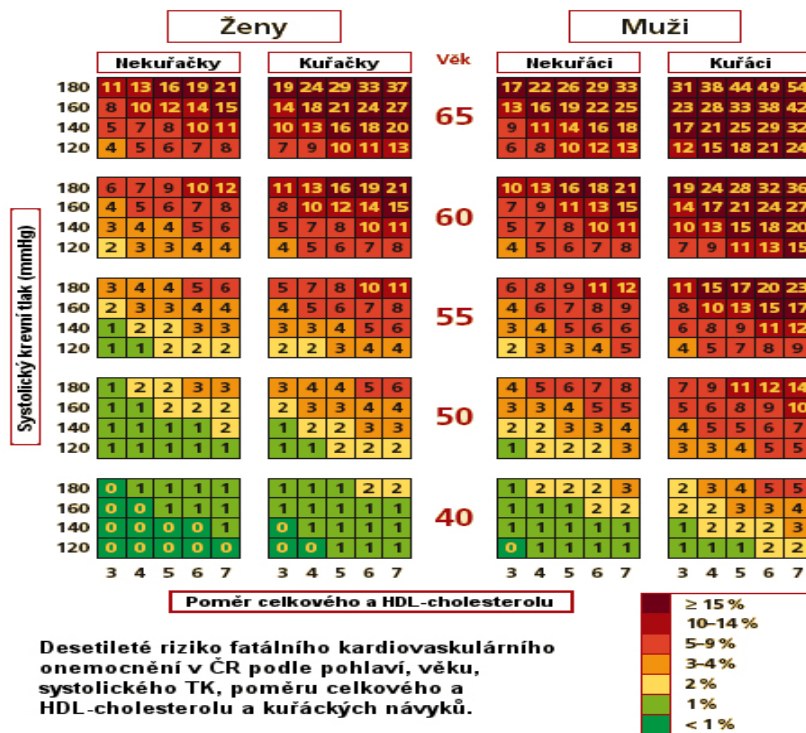
## **5.5. Globální kardiovaskulární riziko**

Na začátku léčby je vždy důležité přistupovat ke každému pacientovi individuálně a k tomu je zapotřebí zjistit, jak rizikový daný pacient je. K tomu lze využít tabulky SCORE – viz níže obrázky č. 3 a 4, které patří k nejrozšířenějším a nejjednodušším, co se odhadu rizika týče. (Česká společnost pro aterosklerózu, 2016)

Obrázek č. 3: SCORE tabulka 1 (Česká společnost pro aterosklerózu, 2016)



Obrázek č.4: SCORE tabulka 2 (Česká společnost pro aterosklerózu, 2016)



Absolutní riziko KVO bude vyšší oproti hodnotám odečteným z výše uvedených tabulek SCORE v několika situacích. U lidí věkově se blížících do další vyšší věkové skupiny, u jedinců asymptomatických, kteří mají preklinické nálezy aterosklerózy a dále u těch, jež mají rodinnou anamnézu KVO pozitivní. Absolutní riziko KVO bude vyšší u jedinců s nízkým HDL-c, tzn. pod 1,2 mmol/l u žen a pod 1,0 mmol/l u mužů a zvýšenou hladinou triglyceridů, tedy nad 1,7 mmol/l. Také u osob, u nichž je glukózová tolerance porušená – lačná glykemie v plasmě je 5,6 - 7 mmol/l nebo je OGTT po 2 hodinách v rozmezí 7,8 -11 mmol/l. Při zvýšení C- reaktivního proteinu, homocysteinu, fibrinogenu, apo B či LP a bude absolutní riziko také vyšší, rovněž i u fyzicky inaktivních a obézních jedinců. (Česká společnost pro aterosklerózu, 2016)

Existují i jiné algoritmy počítající kardiovaskulární riziko. Například PROCAM projekt z Munsteru, v USA se nejčastěji používá Framinghamské skóre.

Nejprve je nutné ke správnému zjištění absolutního rizika ICHS během nadcházejících 10 let vybrat správnou část tabulky z hlediska pohlaví, kouření a věku. V tabulce je třeba najít políčko blížíící se naměřené hodnotě krevního tlaku systolického v jednotkách mm Hg a zjištěným hodnotám cholesterolu u konkrétního pacienta. Následně se porovná barva zvoleného políčka s barvami uvedených v legendě a úroveň rizika se poté odečte. Během komunikování s pacienty mladšími je dobré využít postup v porovnávání úseků tabulky, a to od dolní části nahoru, kdy je možné odvodit, jak budou dlouhodobě působit rizikové faktory během života s narůstajícím věkem pacienta. (Česká společnost pro aterosklerózu, 2016)

U pacientů s familiární hyperlipidémií, s výskytem předčasného KVO v rodině, s nízkou hladinou HDL nebo s hladinou triglyceridů nad 2 mmol/l bude riziko ICHS vyšší, nežli to, které vyjde v tabulce. Dále riziko stoupá s rostoucím věkem přibližujícím se vyšší věkové skupině. (Česká společnost pro aterosklerózu, 2016)

Relativní riziko u konkrétního pacienta je možné zjistit pomocí porovnání jeho skupiny rizika ku ostatním jedincům stejného věku. Tady určené absolutní hodnoty rizika všem populacím odpovídat nemusí, především u těch, kde je incidence ICHS nízká, ovšem u rizika relativního je možné hodnoty používat na většinu populací.

## **6. Terapie HLP a DLP**

HLP terapie je komplexní péče, která obsahuje jak léčbu nefarmakologickou, tak i farmakologickou a lze i použít například LDL-aferézu či ileální bypass. Jsou-li režimové návyky a dieta nedostatečná, na řadu přichází další léčebné možnosti. Jako naprostý základ u terapie HLP a DLP je léčba nefarmakologická. I preventivně je velmi výhodné navýšení pohybové aktivity, a to jak v rámci populace, tak i pro jednotlivce. Podrobně je léčba HLP popsána níže, viz tabulka č. 12. ( Češka & Vrablík, 2010d)



**Tabulka č. 12: Terapie HLP a DLP** (upraveno podle; Češka & Vrablík, 2010d, p. 253)

Léčba nefarmakologická	Navýšení fyzické aktivity
	Omezit kouření
	Dietní opatření
Léčba farmakologická	Statiny
	Ezetimib
	Fibráty
	Pryskyřice
	Niacin
Léčba nefarmakologická agresivní	LDL- aferéza
	Léčba chirurgická
Léčba genovou terapií	První schválená u člověka: náhrada genu pro LPL u familiární chylomikronemie

## 7. Nefarmakologická léčba – režimová opatření

Ovlivnění parametrů lipidového a lipoproteinového metabolismu, ale také změna kardiovaskulárního rizika a zejména snížení rizika ICHS je považováno za důležitý cíl při léčbě HLP a DLP. U pacientů s hyperlipoproteinémiemi je nutné brát i režimová opatření komplexně, protože na významném procentu ICHS se podílí současně kombinace několika rizikových faktorů. Patří sem zejména zvýšení fyzické aktivity, zanechání kouření, či změna dietního režimu. V rámci režimových opatření lze v případě nadváhy či obezity mluvit také o redukci hmotnosti. (Češka & Prusíková, 2012c; Miller, 2009)

### 7.1. Pohybová aktivita

Jako samostatný rizikový faktor ICHS lze označit chybějící pravidelnou pohybovou aktivitu. Pozitivním vlivem cvičení na změny hladin lipidů a lipoproteinů se zabývala řada studií. Nejvíce se zmiňuje zvýšení hladiny HDL v závislosti na aerobním cvičením. Princip je nejspíše ve zrychlení katabolismu lipoproteinových částic. Účinek cvičení je dále zaznamenán u lipoproteinové lipázy, u které je poté zvýšená její koncentrace včetně aktivity. Také v oblasti metabolismu sacharidů má cvičení svůj význam. Pozorováno je zvýšení počtu inzulinových receptorů na svalových buňkách a dále i lepší a rychlejší utilizace glukózy. Cvičení má ale příznivý vliv i na triglyceridy a celkový cholesterol, a to zejména při nadváze či poruše glukózové tolerance. Kladný účinek cvičení je i při léčbě nadváhy, kde dochází ke snížení krevního tlaku a zlepšení psychiky. (Češka & Prusíková, 2012c)

Zařazení pohybové aktivity k nefarmakologické léčbě bezesporu patří. Důležitá je především pravidelnost. Aerobní cvičení lze zařadit jednak častěji do týdne – 4x-5x po dobu 20-30 minut, nebo je možné mít pohybovou aktivitu jen 2x-3x týdně, ale bude trvat 45-60 minut. Cvičení se vybírá individuálně podle pacienta, záleží na věku, fyzické kondici,

předchozích onemocnění či pohybovém ústrojí. Obecně lze doporučit rychlou chůzi, nordic walking, běh, indiánský běh, jízdu na kole či rotopedu, běžkování, plavání, intenzivní tanec nebo veslování. Před aerobním cvičením by se měla zařadit nejprve rozcvička a stretching, trvající cca 5-10 minut, pak by mělo následovat vlastní aerobní cvičení a také po skončení aerobního cvičení by mělo následovat protažení trvající rovněž cca 5- 10 minut. (Češka & Vrablík, 2010d)

U některých skupin osob před započatím cvičení je vhodná a doporučená konzultace s lékařem. Jedná se především o pacienty s ICHS nebo s vysokým rizikem ICHS. V kontrole zátěže se orientuje při cvičení podle frekvence pulzu. Doporučení se vztahuje k věku a mělo by probíhat za 60-75 % maximální tepové frekvence, viz níže tabulka č. 13. (Češka & Prusíková, 2012c)

**Tabulka č. 13: Doporučené tepové frekvence při cvičení ve vztahu k věku (upraveno podle Češka & Prusíková, 2012c, p. 215)**

Věk	Pulz
20-29	115-145
30-39	110-140
40-49	105-130
50-59	100-125
60-69	95-115

Doporučené frekvence uvedené výše v tabulce jsou nižší, než se doporučovaly dříve, nicméně tato nižší zátěž je méně riziková (není-li nemocný pod kontrolou lékaře), zato je ale stále efektivní. Důraz je zejména u nemocných s ICHS a dalšími nemocemi kladen na individuální přístup. (Češka & Prusíková, 2012c)

Z posledních studií vyplývá, že ke snížení kardiovaskulárního rizika stačí 30-ti minutová rychlá chůze 3-5x týdně. Kardiovaskulární riziko totiž bude sníženo stejně, jako u osob intenzivně cvičících v posilovně. Tato skutečnost je vhodná jako pozitivní motivace k pohybové aktivitě u těch pacientů, kteří se příliš hýbat nechtějí. (Češka & Vrablík, 2010d)

## 7.2. Omezení kouření

Kardiovaskulární riziko se kouřením zvyšuje, přesněji ho násobí až 2-4x, je-li souběžně přítomno HLP, násobí se riziko více, dále také při inzulinové rezistenci, arteriální hypertenzi apod. Pokud je pacient s HLP vysoce rizikový a kouří, tak právě kouření zahajuje a následně zvyšuje jak rozvoj aterosklerózy, ale i se podílí na významné roli u akutních koronárních příhod. Přitom kardiovaskulární riziko kouření není závislé na množství cigaret či délce kouření, z hlediska aterosklerózy neexistuje bezpečná dávka tabákového kouře. (Češka & Vrablík, 2010d)

Protože se kouřením zvyšuje aktivita sympatiku, zvyšuje se i lipolýza. Takto usnadněná lipolýza způsobuje vyšší uvolnění volných mastných kyselin. Epidemiologické studie u kuřáků objevily koncentrace volných mastných kyselin zvýšené, díky čemuž je

pravděpodobně vyšší produkce VLDL v játrech. Podle Craigovy metaanalýzy je u kuřáků podstatně vyšší celkový a LDL-c, VLDL a triglyceridy, a naopak mají nižší HDL-c a apolipoprotein A-I. Například Criqui vyzoroval snížení HDL-c o 0,13 mmol/l (cca 11%) u kuřáka kouřících 1 krabičku denně. Podle dalších různých studií se ukazuje, že po zanechání kouření stoupne HDL-c o cca 10-30 %. U kuřáků je dále vyšší koncentrace „malých denzních LDL“, díky porušené postprandiální lipolýze se u nich vyskytují vyšší triglyceridy po jídle. U diabetiků je mimo glykace LDL kouření cigaret nejdůležitější faktor usnadňující oxidaci LDL. Kouření působí přes tvorbu kyslíkových radikálů. Pozorovány jsou nižší hladiny antioxidantů jako je  $\beta$  karoten a vitamin C. (Češka & Vrablík, 2010d)

Má-li pacient HLP, je naprosto nezbytné, aby kouření zanechal, jakkoli tento požadavek je univerzálně platný na všechny situace kardiovaskulární prevence. Velká část pacientů po zanechání kouření přibere na váze, což se negativně projeví na lipidogramu. Prioritou je na začátku terapie přestat kouřit a hodnoty lipidů a lipoproteinů ovlivňovat eventuálně i farmakologicky. (Češka & Vrablík, 2010d)

V případech individuálního boje proti kouření u lékaře je snaha o opakování škodlivosti kouření, důraz se klade na násobení rizika, což je u každého pacienta individuální. U ICHS má nekouření v sekundární prevenci velkou důležitost. U pacientů, kteří přestanou kouřit po prodělaném infarktu myokardu je prokázáno méně opakování infarktu myokardu a také se méně vyskytuje angina pectoris. (Češka & Vrablík, 2010d)

S kouřením je ale nutné přestat úplně, nelze ho pouze omezovat. (Češka & Vrablík, 2010d)

K odvykání kouření lze využít mnoho metod, jakkoli některými autory označovanými za sporné, například jde o relaxační trénink, akupunkturu, hypnózu atd. Výsledky těchto metod nebyly potvrzeny dlouhodobými klinickými studiemi, nicméně je-li pacient motivovaný, může u něj některá z těchto metod pozitivně působit minimálně jako placebo. (Češka & Vrablík, 2010d)

### **7.3. Změna životního stylu jako celek**

Vyskytuje-li se hyperlipoproteinémie v rodině, znamená to nejen častější návštěvy lékaře, především jde o změnu životního stylu jako celku – dodržovat režimová a dietní opatření, někdy i změnu časového rozvrhu případně změny v zaměstnání. V zahraničí nejsou výjimkou spolky sdružující tyto pacienty. (Češka & Prusíková, 2012c)

### **7.4. Léčba obezity**

Jako samostatný rizikový faktor ICHS především u lidí do 50 let je označována právě obezita, a to zejména obezita androidního typu, u které se ukládá tuk hlavně na břiše. Často je obezita spouštěcím faktorem podílejícím se na projevech dalších onemocnění podmíněných geneticky. Jedná se o hyperlipoproteinemii, diabetes mellitus, arteriální hypertenzi atd. (Češka & Prusíková, 2012c; Müllerová, 2009)

Důležité je, aby hubnutí bylo pomalé, pomocí navýšené pohybové aktivity a snížení energetického příjmu. Diety hlásající pokles hmotnosti o 1 kg a více za týden nejsou v žádném případě vhodné. (Češka & Prusíková, 2012c)

## 7.5. Dieta

Dietní opatření u HLP/DLP jsou považována za základní léčebné postupy v terapii. Souhrn základních postupů v dietních opatření je uveden v tabulce č. 14, viz níže. (Češka & Prusíková, 2012c)

**Tabulka č. 14: Souhrn základních postupů v dietních opatření upraveno podle (ESC doporučené postupy, 2012)**

<b>Zvýšit</b>	Obsah vlákniny	++
<b>Snížit</b>	Obsah nasycených tuků ve stravě	+++
	Obsah transmastných kyselin ve stravě	+++
	Cholesterol ve stravě	++
	Celkové množství sacharidů ve stravě	++
	Mono- a disacharidy ve stravě	+++
	Příjem alkoholu	+++
<b>Další doporučení</b>	Funkční obohacené o fytoosteroly	+++
	Produkty se sójovou bílkovinou	+
	Potravinové doplňky s olejem z červené rýže	+
	Doplňky s obsahem omega 3 polynenasycených mastných kyselin	++
	Nasycené tuky nahradit polynenasycenými mastnými kyselinami	+
	Upřednostnit potraviny s nízkým glykemickým indexem a vysokým obsahem vlákniny	+
	Snížit podíl mono- a disacharidů ve stravě a nahradit ho nenasycenými mastnými kyselinami	++

(Míra účinku: +, ++, +++)

### 7.5.1. Základní pravidla diety

- Cholesterolu má být přijímáno do 300 mg/den, čehož lze dosáhnout konzumací netučných mléčných výrobků, tvarohů, sýrů o velikosti porce 50-100 g a jogurtů v množství 150 g na porci. Množství masa na porci (i libového) má být následující: ryby 200 g, drůbež 150 g, hovězí 60 g, vepřové maso 90 g. Uvedená hmotnost je pro libové maso v syrovém stavu. (Svačina, 2016)
- Celkový příjem tuků je uváděn 60 g/ den a méně. Volí se netučné potraviny, volné tuky do pokrmů nebo k namazání by měly být maximálně 30 g/ den, i z důvodů omezení příjmu tuků se doporučuje nesmažit. (Svačina, 2016; Svačina, Šmahelová & Bretšnajdrová, 2008)
- Preference konzumovaných tuků by měla vést k omezenému příjmu nasycených a transnenasycených mastných kyselin, a naopak k navýšení monoenoových a polyenoových nenasycených mastných kyselin. Živočišné tuky nahradit tuky rostlinnými, úprava jídla by neměla být formou smažení či pečení. Volit rostlinné oleje a rostlinná másla na úkor másla, sádla a slaniny. Doporučována je i častější konzumace ryb. (Svačina, 2016; Svačina & Bretšnajdrová, 2008)
- Vláknu navýšit na 30 g/den, čehož lze dosáhnout příjmem zeleniny a ovoce v množství 500 g za den. Bílému pečivu se vyhnout, a naopak konzumovat pečivo celozrnné. Častěji by se měly konzumovat i luštěniny a zařadit by se měly i obiloviny typu pohanka, jáhly, vločky (ovesné, pohankové, ...), rýže natural apod. (Svačina, 2016)
- V případě obézního pacienta snížení energetického příjmu, čím lze snížit riziko vzniku dalších onemocnění, jako je diabetes či kardiovaskulární onemocnění. Pozitivní vliv omezení energetického příjmu je i na pohybový aparát pacienta, zvýší se totiž i jeho pohyblivost. (Miller, 2009; Svačina, 2016)
- Omezit slazené a sladké potraviny typu sušenky, bonbony, čokolády, smetanové výrobky a zmrzliny. Tyto skupiny potravin v sobě skrývají kromě cukrů i cholesterol a další tuky. Na druhou stranu by se ale měl zvýšit příjem polysacharidů ve formě celozrnných druhů pečiva, rýže Natural, těstovin (semolinových nebo celozrnných), brambor, zeleniny a ovoce. (Svačina, 2016)
- Alkohol zařazovat maximálně v množství 20g denně pro muže a 10g denně alkoholu pro ženy, nejvhodnější je však abstinence. (Svačina, 2016; Svačina et al., 2008)
- Zvýšit příjem rostlinných sterolů v množství 2 g/den. (Češka & Vrablík, 2010d)

### 7.5.2. Výběr potravin

Níže v tabulce č. 15 je uveden přehledně seznam potravin, vhodných, a naopak nevhodných v dietním režimu u dyslipidemií. (Svačina, 2016)

**Tabulka č. 15: Přehled vhodných a nevhodných potravin** (upraveno podle Svačina, 2016, pp. 218-219; Svačina & Bretšnajdrová, 2008, p. 71)

Potravina	Vhodné	Nevhodné
<b>Maso</b>	libové vepřové, hovězí, krůtí prsa, kuře bez kůže, králík, častěji ryby – sladkovodní i mořské – vhodné střídat (minimálně 2x týdně)	vnitřnosti (játra, ledvinky), kaviár, uzená masa, tučná masa (kachna, husa, zabijačkové výrobky (jitrnice, jelítka, vepřová tlačinka) paštiky, smažené maso, slanina, masové konzervy, sekaná, kupované mleté maso,
<b>Uzeniny</b>	pouze občas vysokoprocenní šunka (min. 80 %) a drůbeží salám v malém množství	trvanlivé salámy, špekáčky, klobásy, párky
<b>Tuky</b>	olej nejlepší řepkový na teplou kuchyni a olivový na studenou kuchyni i teplou kuchyni, dále olej slunečnicový, sójový, lněný, rostlinná másla (Rama, Flora, Perla, Alfa), občas pomazánkové máslo	sádlo, máslo, majonéza, tatarka, ztužené tuky, z rostlinných tuků kokosový, palmový a palmojádrový
<b>Mléčné výrobky</b>	netučné – sýry 30 % t. v s., nejméně tuků obsahují olomoucké syrečky, nízkotučné jogurty a tvaroh, tvarohové pomazánky, nízkotučné mléko, acidofilní mléko, kefír, cottage, žervé, ricotta, mozzarella light, lučina Linie	smetana, šlehačka, tučné sýry (niva, hermelín, gorgonzola, camembert), tučné tvarohy, plnotučné mléko, smetanové jogurty (Florian, Choceňský, Z Valašska, Pribináček), smetanové krémy a zmrzliny, tavené sýry (Apetito, Veselá Kráva,..)
<b>Vejce</b>	pouze v omezeném množství (při přípravě pokrmů), bílky neomezeně – vaječná sedlina nebo Šmakoun	jako samostatný pokrm – smažená vejce, vaječné saláty
<b>Ovoce, zelenina</b>	200 g ovoce a 400 g zeleniny denně, lepší variantou je čerstvá zelenina a ovoce + saláty, lze i zelenina sterilovaná či dušená	
<b>Ořechy</b>	jen občas, max. malou hrst denně a pouze nesolené, přírodní	kokosové ořechy a arašidy ve větším množství
<b>Polévky</b>	netučné masové vývary s různými typy zavářek (rýže, těstoviny, kapání, krupicové nočky), nejvhodnější jsou zeleninové, luštěninové a obilninové (pórková, kedlubnová, bramborová, krupková s houbami, květáková, kapustová, špenátová, z červené řepy, dýňová, brokolicová, cuketová, tomatová, hrachová, čočková, fazolová, z ovesných vloček, jáhlová)	játrová zavářka, tučné vývary, ovarová, zabijačková

<b>Příkrmy</b>	celozrnné druhy pečiva, brambory alespoň 1x denně, luštěniny dle snášenlivosti, rýže (Natural), těstoviny (semolinové), knedlíky (pouze výjimečně), jáhly, pohanka, bulgur, kuskus, quinoa, polenta	smažené brambory, bramborový salát s majonézou, croissanty, loupáky a další sladké pečivo, bílé pečivo, veka, toustový chléb světlý
<b>Moučníky a slané pochutiny</b>	nejlepší variantou je místo moučníku ovoce, ovocné saláty, jogurty či tvaroh s ovocem či medem, malé množství ovocného sorbetu, z nanuků Míša či Mrož	sušenky, kupované zapékané musli, oplatky, čokoláda, listové těsto, kynuté a sladké pečivo, muffiny, koblihy, dorty s máslovými krémy, šlehačkové dezerty, chipsy (včetně zeleninových), slané kreky a tyčinky, popkorn, arašídové křupky
<b>Nápoje</b>	minerální vody (max. 300 ml denně), sodovka bez příchuti, bylinkové čaje (max. 2 šálky denně), zelený čaj, černý čaj, ovocné čaje, ovocné džusy zředěné vodou v poměru 1:2, zrnková káva (bez smetany)	alkoholické nápoje, smetanové koktejly, sodovky s příchutí, limonády, horká čokoláda, kakao, kávové nápoje s mlékem/smetanou z kaváren (např. latte, capuccino)
<b>Koření</b>	neomezujeme, pouze se snažíme omezit sůl a slané potraviny	

### 7.5.3. Technologická úprava stravy

Stravu je vhodné připravovat vařením, dušením, pečením, grilováním či zapékáním. S výhodou lze využít mikrovlnnou a horkovzdušnou troubu a dále nádobí z teflonu, na kterém se jídlo i bez použití tuku nepřipalí. Dobré je se vyhýbat smažení, jídlo by se také nemělo zahušťovat jíškou, ale lze použít například na sucho opraženou mouku, nebo zeleninu na zahuštění například polévky či omáčky. Tuk v adekvátním množství vkládat přímo do hotového jídla. V případě zeleninových salátů je skvělou volbou použití rostlinných olejů, zejména olivového. (Svačina et al., 2008; Svačina, Müllerová & Bretšnajdrová, 2013)

### 7.5.4. Dieta v Evropě a USA

Podle evropských doporučení je určen u diety s omezením tuků tento příjem na den:

- Více jak 40 % komplexních sacharidů (polysacharidů), je-li jedinec v riziku tak 45-55 %
- 30 g vlákniny, je-li jedinec v riziku může být příjem vyšší
- 10 % jednoduchých sacharidů
- 12 -13 % proteinů
- 35 % tuků z celkového denního příjmu energie
- Max. 15 % nasycených mastných kyselin (ideálně do 10 %)
- Polynenasycené: saturevané mastné kyseliny – nad 1,0
- Do 300 mg cholesterolu, v některých případech může být i pod 200 mg
- Maximálně 7 -8 g soli, ideálně ale pod 5 g

(Svačina, 2016)

V Americe rozděluje americká kardiologická společnost (American Heart Association- AHA) dietu na 3 různě přísné diety podle dovoleného množství celkového tuku a cholesterolu, viz tabulka níže č. 16.

**Tabulka č. 16: Rozdělení diety podle AHA** (upraveno podle Svačina, 2016, p. 211, Češka & Prusíková, 2012c, p. 219; Svačina & Bretšnajdrová, 2008, p. 60)

Stupeň I.	Do 43 % tuku (ideálně 30 %)
	Do 300 mg cholesterolu
	Sacharidů 50 -60 %, bílkovin 15 %
Stupeň II.	Do 25 % tuku
	200 -250 mg cholesterolu
Stupeň III.	Pod 20 % tuku
	100 – 150 mg cholesterolu
	Sacharidů 65 %

Stupeň 1 je z hlediska doporučení pro americkou společnost považován za racionální dietu, měla by ho tedy brát v potaz celá americká populace. (Češka & Prusíková, 2012c)

Doporučení EAS, díky proběhlým studiím, snižuje nasycené tuky na rozmezí 7-10 % z energie. Upřednostňovány jsou převážně monoenové nenasycené mastné kyseliny oproti polyenovým – 10-15 % : 7-10 % z denního příjmu energie. Až na výše zmíněné se ale EAS zásadně neliší od I. Stupně AHA. (Češka & Prusíková, 2012c)

### 7.5.5. Komentář k AHA

Velkým otazníkem u odborníků zůstává, do jaké míry snížit v jídelníčku tuk a kolik sacharidů přijímat. Dle (Češka & Prusíková, 2012c) z celého otazníku vznikají celkem 3 problémové body. (Češka & Prusíková, 2012c)

Pokud se v dietě významněji sníží množství tuků, hladina LDL cholesterolu sice poklesne, ale hladina HDL cholesterolu klesne také, což není samozřejmě žádoucí. Existují intervenční studie, u kterých je pozorován významný pokles výskytu ICHS a celkově lepší průběh onemocnění během nízké tukové diety, a to i když došlo k poklesu koncentrace HDL i LDL. Díky tomu se lze setkat s názory, že je-li pacient s nízkým HDL a zároveň má vyšší koncentraci jak celkového, tak LDL cholesterolu, není ve stejném riziku jako ten pacient, u kterého je nízké HDL výsledkem diety a mimo poklesu HDL pokleslo i LDL. (Češka & Prusíková, 2012c)

Další studie se zabývají drastickým omezováním tuků a výsledky ukazují, že není nutné, aby k drastickému omezení tuků docházelo. Již při mírném snížení tuků ve stravě dojde ke změně v lipidovém a lipoproteinovém spektru. Pokud by bylo další výraznější omezení tuků ve stravě, změny již nebudou tolik významné. (Češka & Prusíková, 2012c)



Dnes se již nedoporučují diety s vyšším než 50% zastoupením energie ze sacharidů, jelikož se nízkotukové diety, které nahrazují energetický obsah pomocí sacharidů neosvědčily.

Co se týká některých rad v navýšení nenasycených tuků ve stravě, je zde nutné přistupovat ke každému pacientovi individuálně. Bude-li pacient obézní nebo mít nadváhu, určitě pro něj nebude vhodné přidávat například tři lžíce olivového oleje do salátu apod. Jde o energii navíc a je potřeba si uvědomit, že obezita patří k rizikovým faktorům ICHS. (Češka & Prusíková, 2012c; Klop et al., 2013; Müllerová, 2009)

Snížováním množství tuku ve stravě na úkor přidání většího množství sacharidů může dojít k hypertriglyceridémii a to především u těch pacientů, kteří mají poruchu metabolismu triglyceridů. (Češka & Prusíková, 2012c)

## **7.6. Dieta na zvýšení HDL cholesterolu**

Typická dieta na snížení cholesterolu a LDL cholesterolu (= s omezeným množstvím tuků, nízkocholesterolová či antisklerotická), může mít negativní efekt na HDL cholesterol. Hladina HDL cholesterolu se může snížit i o 20 %, což není ideální především u pacientů, kteří již na počátku terapie mají hodnoty HDL nízké. Na druhé straně připomeňme, že primárním léčebným cílem je hladina LDL-cholesterolu. (Češka & Vrablík, 2010d)

Jestliže je u pacienta nadváha či obezita, snižuje se energetický příjem. Tuky by měly tvořit nanejvýš 30 – 35 % denního energetického příjmu. 20 % z celkového denního příjmu energie mají tvořit polyenové mastné kyseliny, 10-15 % mastné kyseliny monoenové, zejména kyselina olejová, která se nachází hlavně v olivovém oleji. Olivový olej je konzumován především v zemích u středoziemního moře, je zásadní součástí tzv. Středomořské diety. Několik studií z posledních let ukazuje stejný vliv kyseliny olejové na snižování hladin celkového cholesterolu a LDL jako u ostatních rostlinných tuků. Velkým a významným pozitivem u kyseliny olejové je ale schopnost příznivého ovlivnění hladin HDL cholesterolu. (Češka & Vrablík, 2010d)

Některé zdroje uvádí, že pro vzestup HDL cholesterolu je vhodný rybí tuk, a to až 3x týdně, přičemž ale může naopak mírně stoupat LDL cholesterol. (Češka & Vrablík, 2010d)

Dále je také možné nahradit maso a výrobky z něj sójou a výrobky ze sóji, čímž by mělo ke zvýšení HDL cholesterolu dojít také. (Češka & Vrablík, 2010d)

## **7.7. Další dietní možnosti**

### **7.7.1. Omega 3 mastné kyseliny**

Omega 3 mastné kyseliny (= omega 3-MK) jsou polynenasycené mastné kyseliny, které mají dlouhý řetězec, na třetí pozici od N- konce je umístěna první dvojná vazba. Mohou se vyskytovat v potravinách rostlinného i živočišného původu. (Vrablík, 2016)

V potravinách původu rostlinného, přesněji v sóje a sójovém oleji, řepce a řepkovém oleji, ve vlašských ořechích a oleje z nich, se vyskytuje kyselina  $\alpha$  linolenová – ALA. Ta je považována za esenciální a základní omega 3- MK, a zároveň je prekurzorem pro další omega 3MK, pro kyselinu eikosapentaenovou – EPA a pro kyselinu dokosahexaenovou – DHA. DHA se vyskytuje především v mase ryb, rybím tuku, například v makrele, lososu, či

pstruhovi. V rybím oleji je popisován poměr EPA:DHA 2:3. Pozitivní vliv na kardiovaskulární systém je udáván zejména pro omega-3 MK právě z tuku rybího. (Vrablík, 2016)

Díky epidemiologickým a intervenčním studiím lze prokázat kladný vliv omega 3 MK kyselin z ryb na kardiovaskulární mortalitu a morbiditu. Označit hlavní mechanismus tohoto účinku v ovlivňování průběhu aterosklerózy, včetně komplikací aterosklerózy je obtížné, níže je uveden vliv na plazmatické lipidy a také další účinky omega 3 MK. (Vrablík, 2016)

EPA a DHA dokáží působit změny v plazmatických lipidech při dávkách 2-4 g denně, nižší dávky pozitivní změnu nezpůsobí. Při hypertriglyceridémii lze dosáhnout v závislosti na dávce (EPA i DHA) snížení triglyceridů o 35 %. Při hodnotě triglyceridů nad 5,5 mmol, bylo pozorováno snížení i o 45 %. DHA pozitivně zvyšuje i koncentraci HDL-c. Nicméně při vysokých dávkách omega-3 MK u významné hypertriglyceridémie stoupla koncentrace LDL-c i o 10 %. Důležité je společné působení suplementovaných omega-3 MK se statiny. Během této kombinanční terapie lze očekávat, že dojde ke snížení hladiny triglyceridů o dalších 25 % a non-HDL-c o 6 % oproti terapii samotným statinem. (Vrablík, 2016)

Mezi další účinky, které mohou souviset s podáním omega-3 MK, lze uvést například pokles krevního tlaku, pokles srdeční frekvence, pokles tvorby trombocytů aktivujících ikosanoidů či nižší agregabilitu destiček. Omega-3 MK zasahují i do metabolismu tukové tkáně, kde působí na změnu v uvolňování adipokinů a volných mastných kyselin a také dokáží snižovat inzulinovou rezistenci, viz níže tabulka č. 17 (Sharma et al., 2009; Vrablík, 2016)

**Tabulka č. 17: Působení omega 3 MK** (upraveno podle Vrablík, 2016, p. 64)

Působení	EPA	DHA
↓ triglyceridy	++	++
↓ malých denzních LDL	-	+
↓ krevního tlaku	+/-	+
↓ tepové frekvence	-	+
↓ agregabilita trombocytů	+	++
↓ aktivace trombocytů	+	-
↓ zánětlivé odpovědi	-	+/-
↓ oxidačního stresu	+	+
↑ HDL	-	+
↑ funkce endotelu	-	+
↑ fibrinolýzy	-	-
↑ glykémie	+	+/-

Ačkoliv je řada studií (epidemiologických, experimentálních, intervenčních) zabývajících se užíváním omega-3 MK (ať už formou potravinových doplňků nebo rybího oleje) a pozitivním vlivem na výskyt kardiovaskulárních onemocnění, ovlivnění rizika cévní příhody a mortalitu na cévní onemocnění, tak srovnávání a hodnocení výsledků je složité. Je to z několika důvodů, například chybí kontrolní skupiny, nejsou souhrnné metaanalýzy apod. (Vrablík, 2016)

Omega-3 MK lze získat zejména z mořských ryb, ale pro vysoké dávky (pro snížení triglyceridů) se využívají doplňky stravy, obsahující velké množství EPA/DHA. (Vrablík, 2016)

### **7.7.2. Rostlinné steroly a stanoly**

V podstatě jako rostlinný cholesterol lze označit rostlinné steroly. Významné množství obsahují rostlinné oleje, semena, ořechy a listová zelenina. Patří sem sitosterol, stigmasterol a kampesterol. Stanoly jsou hydrogenované steroly, mezi které se řadí kampestanol či sitostanol. (Vrablík, 2016)

Pravděpodobně hlavní mechanismus účinku rostlinných sterolů při ovlivnění dyslipidémie je ve střevním lumenu blokování vstřebání živočišného cholesterolu. Fytosteroly, které jsou špatně vstřebatelné, jsou místo cholesterolu v micelách, formujících se štěpením tuků ze stravy v lumenu střeva. Díky tomu dojde k menšímu vstřebání cholesterolu z potravy. Množství 2-3 g rostlinných sterolů na den vede ke snížení vstřebávání cholesterolu o 25-30 %, nicméně se objevuje vyšší tvorba cholesterolu v hepatocytu. Ovlivnění celkového a LDL-c pomocí rostlinných sterolů je závislé na dávce. Při dávce cca 1 g na den je pokles kolem 6 %, bude-li dávka dvakrát vyšší, pokles bude do 12 %, což platí pro rostlinné steroly v margarínech či mléčných výrobcích s výhodnější biologickou dostupností oproti těm, jež se vyskytují přirozeně. (Vrablík, 2016)

Velmi významné je, že výše popsaný pozitivní efekt bude i tehdy, přidají-li se rostlinné steroly k léčbě statiny. Rostlinné steroly lze také kombinovat s ezetimibem. (Vrablík, 2016)

Obohacené potraviny rostlinnými steroly, tzv. funkční potraviny, mají velmi dobrou toleranci. Nebyl prokázán žádný negativní vliv při zvýšeném příjmu fytosterolů. (Vrablík, 2016)

Lidé s vyšší hladinou celkového a LDL-c mají doporučený zvýšený přísun rostlinných sterolů v jídelníčku v rámci nefarmakologické intervence. Využít lze buď funkční potraviny nebo doplňky stravy. Vzhledem k tomu, že není jednoznačné tvrzení ve prospěch rostlinných sterolů z klinických studií, je nutné dodržovat evropská doporučení pro terapii dyslipidemií. Z nich vyplývá možnost podání rostlinných sterolů u pacientů s hypercholesterolémií, kteří nejsou indikováni k jiné farmakologické léčbě nebo u rizikovějších pacientů lze podat v kombinaci se statinem, přičemž množství by mělo být kolem 2 g za den. (Vrablík, 2016)

## **7.8. Další doplňky stravy k možnému ovlivnění DLP**

Dle literatury ještě existují další složky potravy, u kterých je někde více někde méně prozkoumaný a hlavně dokázaný účinek na hladinu lipidů a lipoproteinů. Nutno poznamenat, že žádný takovýto doplněk není doporučován místo farmakologické léčby. Suplementace pomocí doplňků stravy se nedoporučuje, lepší je prosazovat pestrou stravu,

ve které jsou všechny složky, které ve finále obsahují zmíněné doplňky stravy. Navíc u těchto funkčních potravin je problém v interpretaci během užití různých typů, dávek, kombinací apod. (Vrablík, 2016)

Autoři uvádí zejména tyto látky či běžné potraviny: červená fermentovaná rýže, polikosanol, sója, zelený čaj, lněné semínko, resveratrol, česnek, čokoládu. (Slíva & Minárik, 2009; Vrablík, 2016)

Červená fermentovaná rýže je fermentovaný výrobek z rýže, ve kterém se nacházejí monakoliny inhibující HMG-CoA-reduktázu. Působí podobně jako statiny. Extrakt z této rýže dále obsahuje mononenasyčené MK, rostlinné steroly a isoflavonoidy. Nedoporučuje se podávat se statinem. (Vrablík, 2016)

Výtažek z cukrové řepy, přesněji z jejích osmi alifatických alkoholů, se nazývá polikosanol. Několikrát byl testován jeho účinek na snížení lipidů a lipoproteinů a výsledky byly vždy rozdílné, proto nyní není používán v léčbě dyslipidemií, a to ani v pomocné terapii. (Vrablík, 2016)

Sója a její vyšší příjem se při dietoterapii u dyslipidemií už nějaký čas doporučuje. Při denní konzumaci sóji v množství 30-50 g lze pozorovat snížení hladiny LDL-c od 4-13 %. (Vrablík, 2016)

Zelený čaj obsahuje katechiny ovlivňující lipidy a lipoproteiny několika mechanismy. V trávicím traktu díky snížení micelární solubilizace cholesterolu snižují jeho vstřebávání. Také snižují oxidabilitu LDL částic, blokují HMG-CoA-reduktázu apod. Z klinického hlediska je ale ovlivnění koncentrací lipoproteinů minimální. (Vrablík, 2016)

Lněné semínko obsahuje vlákninu, a především velké množství ALA. Konzumace lněného semínka vede ke snížení aktivity acyl-CoA cholesterol transferázy, včetně dalších enzymů účastnících se biosyntézy cholesterolu. (Vrablík, 2016)

Resveratrol se nachází ve větším množství v hroznovém víně. Právě díky němu je červené víno spojováno s tzv. francouzským paradoxem, tedy s nízkým výskytem kardiovaskulární mortality a morbidity. V experimentu bylo popsáno jeho antiaterogenní působení, kdy blokuje endogenní syntézu cholesterolu, působí antioxidantně, zvyšuje vylučování žlučových kyselin, snižuje hladiny celkového a LDL cholesterolu, triglyceridů a popisovány jsou i další vlastnosti. Problém pro využití v praxi ale spočívá v tom, že ve studiích bylo podáváno několik set mg resveratrolu, zatímco množství resveratrolu v červeném víně se pohybuje kolem 5-6 mg/l. (Vrablík, 2016)

Bylo provedeno několik preklinických i klinických studií, kdy v některých nebyl zjištěn žádný kladný vliv na hladiny lipidogramu, zatímco u jiných byl pozorován pozitivní efekt. (Slíva & Minárik, 2009)

Protože kakaový prášek obsahuje flavonoidy, může se díky nim účastnit procesů lipidové peroxidace, což bylo i potvrzeno pomocí komparativní studie, kde 3 týdny zdraví dobrovolníci konzumovali světlou, tmavou nebo tmavou čokoládu se speciálně přidanými flavonoidy z kaka. Mírnější pokles HDL-c byl pozorován při konzumaci bílé čokolády, ale u čokolády tmavé a tmavé obohacené došlo ke zvýšení HDL-c o 11,4 % a 13,7 %. Pokles LDL byl sledován u všech skupin, vysvětlení je pravděpodobně díky sníženému oxidačnímu stresu. (Slíva & Minárik, 2009)

V roce 2013 byla provedena randomizovaná placebem kontrolovaná studie na Diabetes Clinic v íránské provincii Alborz, kde se zabývaly vyhodnocením účinnosti a bezpečnosti extraktu listů *Salvia officinalis* – šalvěje lékařské, v léčbě hyperlipidemických pacientů s diabetem typu 2. Ve studii sledovaly tyto parametry: hladiny glykémie, glykovaný hemoglobin, celkový cholesterol, triglyceridy, LDL-C, HDL-C. (Kianbakht & Dabaghian, 2013)

Hodnotily průběh a bezpečnost léčby u 40 pacientů s diabetem mellitem 2. typu s hyperlipidemií (hypercholesterolemickou a / nebo hypertriglyceridemickou), podával se extrakt z šalvěje v podobě 500 mg kapsle, orálním podáním každých 8 hodin po dobu 3 měsíců. Porovnání bylo s placebovou skupinou - 40 pacientů. Extrakt snížil glykémii nalačno, glykovaný hemoglobin, celkový cholesterol, triglyceridy a LDL-C, ale zvýšil HDL-C oproti výchozí hodnotě u koncového bodu. Nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky. (Kianbakht & Dabaghian, 2013)

Nicméně sledovaná skupina pacientů nebyla velká a není známa dlouhodobá bezpečnost extraktu ze šalvěje, takže pro nějaké konkrétnější závěry je nutné provést studie s více pacienty, jinak zatím pro klinickou praxi toto zjištění nemá příliš velký význam. (Kianbakht & Dabaghian, 2013)

## 7.9. Novinky v roce 2015

Podstatnou novinkou pro tento rok bylo, že se Harvardská univerzita vyjádřila ne úplně souhlasně k výraznému snižování cholesterolu v dietě. Na webových stránkách univerzity jsou vypsané základní body v rámci antisklerotické diety. Body jsou jasné a srozumitelné i pro širokou laickou veřejnost. (Harvard health publishing, 2014; Svačina, 2016)

- Množství konzumovaného cholesterolu nemá nejzásadnější vliv na cholesterolémii, na tu má nejzásadnější vliv směs tuků a cukrů přijímaných ve stravě. (Svačina, 2016)
- Především u pacientů s diabetem hraje roli omezování cholesterolu, ale nemělo by být tak významně velké, jako se doporučovalo v předešlých letech. (Svačina, 2016)
- U dyslipidemie je terapie komplexní, a ne pouze založena na dietě, protože cholesterol je pro tělo důležitý. Podstatou komplexní terapie je dostat se na cílové hodnoty LDL cholesterolu, které jsou dané. (Svačina, 2016)
- Konzumace nenasycených mastných kyselin z rostlinných zdrojů jako jsou oleje, semena a ořechy je velmi žádoucí a podstatná. (Svačina, 2016)
- Mezi nenasycené mastné kyseliny patří mononenasyčené a polynenasycené. Významný obsah mononenasyčených kyselin je v olivovém oleji a v dalších rostlinných olejích, dále v ořechách a semenech a také například v avokádu. Výskyt polynenasycených kyselin je popisován ve většině rostlinných olejů, kupříkladu v řepkovém či slunečnicovém, dále v semenech ale také v rybách. Konzumace ryb by měla být 2x-3x do týdně, aby byl příjem polynenasycených omega-3 mastných kyselin přijatelný. (Svačina, 2016)
- Tuky ve stravě by se neměly příliš mnoho snižovat, ale důraz je kladen na náhradu cukru za nenasycené mastné kyseliny. (Svačina, 2016)
- Nasycené tuky by se měly značně omezit. Menší obsah nasycených tuků se vyskytuje i například v ořechách nebo kuřecím mase. Naopak daleko větší množství nasycených tuků je ve zmrzlínách, kokosovém oleji, ale i v hovězím

mase a v sýrech. Příjem nasycených tuků by měl být méně jak 7 % z celkového denního příjmu energie. (Svačina, 2016; Vrablík 2015)

- Nasycené tuky není žádoucí vyměňovat ve stravě za rafinované cukry, ani výrazněji omezovat nasycené tuky, protože předpokládaný pozitivní efekt nebyl pozorován. (Svačina, 2016)
- Převážně procesem nazývaným částečná hydrogenace rostlinných tuků dává vzniknout transmastným kyselinám, jenž je nutné v dietě snižovat. V malém množství je obsahuje maso a mléčné výrobky, či se stále využívají v restauračních provozech. Transmastné kyseliny mají schopnost nejen zvyšovat hladiny LDL cholesterolu, ale také se díky nim snižuje HDL cholesterol, mají i vliv na inzulínorezistenci, kterou snižují a v neposlední řadě mají prozánětlivý účinek. Z těchto důvodů je považováno omezení transmastných kyselin jako jedno z nejdůležitějších v rámci aterosklerózy, ať už z hlediska prevence nebo přímo léčby. (Svačina, 2016)

## 8. Farmakologická léčba

Léčba HLP pomocí farmak je v rámci primární i sekundární prevence aterosklerózy včetně jejích komplikací obecně důležitým terapeutickým postupem. (Češka & Vrablík, 2010; Češka & Prusíková; Perlík, 2011)

Souhrn hypolipidemik používaných se k terapii je uveden níže v tabulce č. 18. Zobrazena jsou nejen hypolipidemika běžně používaná v praxi ale i ta, která jsou v ČR registrována, případně ta, s nimiž se s registrací v brzké době počítá (pitavastatin). (Češka & Prusíková, 2012b)

**Tabulka č. 18: Dělení hypolipidemik (upraveno podle Češka & Prusíková, 2012b, p. 232)**

<b>Léky ovlivňující hlavně cholesterol a LDL-c</b>	Statiny (atorvastatin, simvastatin, rosuvastatin, fluvastatin, pravastatin, lovastatin, pitavastatin)
	Ezetimib
	Pryskyřice (cholestyramin, colestipol, colesevelam)
<b>Léky ovlivňující hlavně triglyceridy (HDL-c)</b>	Fibráty (fenofibrát, ciprofibrát, bezafibrát, gemfibrozil)
<b>Nová vyvíjená hypolipidemika ovlivňující LDL -c</b>	Inhibitory PCSK 9
	Mipomersen

Ovlivnění procesu aterosklerózy a díky tomu i kardiovaskulární mortality a morbidity je hlavním důvodem léčby pomocí zmíněných hypolipidemik. (Češka & Prusíková, 2012b)

## 8.1. Statiny

Statiny spolu se základními farmakologickými charakteristikami jsou uvedeny níže v tabulce č. 19.

**Tabulka č. 19: Základní charakteristiky statinů** (upraveno podle Soška, 2017, p. 164; Vrablík, 2016 p. 30)

Statin	Původ	Lipofilita	Metabolizace	T1/2 (h)	Dávkování (mg)	Doporučený způsob užívání
<b>Simvastatin</b>	semisyntetický	+	CYP3A4	2-3	5-80	Večer s jídlem
<b>Lovastatin</b>	Přírodní	+	CYP3A4	2-3	10-80	Večer s jídlem
<b>Parvastatin</b>	Přírodní	-	Sulfurace	1	5-40	Večer s jídlem
<b>Fluvastatin</b>	Syntetický, racemát	+	CYP2C9	0,5	20-80	Na lačno
<b>Atorvastatin</b>	Syntetický, enantiomer	+	CYP3A4	13-16 (30)	10-80	Kdykoliv během dne
<b>Rosuvastatin</b>	Syntetický	-	CYP2C6, 2C19 (menšina)	20	5-40	Kdykoliv během dne

Statiny působí blokádu enzymu HMG-CoA-reduktázy (=hydroxymethylglutaryl- CoA-reduktázy). Uvedený intracelulární enzym katalyzuje přeměnu HMG-CoA na mevalonát a zamezuje endogenní biosyntéze cholesterolu, přesněji blokuje jeden z časných kroků biosyntézy. Díky tomu je intracelulární nedostatek cholesterolu, důležitý především v hepatocytu, kde dochází k vyšší transkripci LDL receptorového genu a také k vyšší expresi receptorů LDL na membráně buňky. (Perlík, 2011; Slíva & Votava, 2011; Soška, 2017; Vrablík, 2016)

Během dlouhodobé terapie dochází k relativnímu poklesu účinnosti oproti prvotnímu poklesu LDL-C na začátku užívání statinu, což je díky vyšší aktivitě PCSK9 (=enzymu proprotein konvertáze subtilisin- kexin 9), díky čemuž je omezená schopnost zpětného vystavení receptoru LDL na hepatocytárním povrchu, čímž dochází k jeho snižující se životaschopnosti. Statiny působí v oblasti syntézy a vychytávání VLDL částic, čímž ovlivňuje koncentraci triglyceridů v plasmě a nepřímo ovlivňuje i HDL. (Vrablík, 2016)

Díky opakovaným testům v oblasti hypolipidemického působení na LDL-c lze sestavit žebříček nejúčinnějších statinů: rosuvastatin, atorvastatin, pitavastatin, simvastatin, lovastatin, fluvastatin a poslední pravastatin. Terapií pomocí statinů dochází u celkového cholesterolu ke snížení o 20-40 %, u LDL-c ke snížení o 25- 60 % a u triglyceridů je snížení o 5-20 %, naopak u HDL -c je zvýšení o 5-10 %. (Vrablík, 2016)

Další změny se projevují i u apolipoproteinů, kde je významně snížen apo B a mírně zvýšen apo A-1. (Vrablík, 2016)

Statiny mají kromě lipidového účinku i účinek nelipidový, čímž se podílejí na ovlivnění kardiovaskulárního rizika. Lipidové a nelipidové působení se vzájemně doplňuje. Nejvýznamnější nelipidové efekty jsou antioxidační, antiproliferační, antiinflatorní, antitrombogenní a modulace endoteliální funkce. Popsán je i účinek statinů na metabolismu kostí a další účinky statinů. (Slíva & Votava, 2011; Soška, 2017; Vrablík, 2016)

Statiny lze využít zejména u pacientů s izolovanou hypercholesterolémií a to i u heterozygotů familiární hypercholesterolémie. Lze je použít i u smíšené hyperlipoproteinémie, nicméně požadovaný efekt se dostaví, bude-li počáteční hodnota triglyceridů do 4 mmol/l. Hodnoty nad 4 mmol/l je nutné řešit pomocí kombinace – statin + fibrát (niacin), protože monoterapie statiny nebývá účinná. (Češka & Prusíková, 2012b)

Jak je již zmíněné výše, statiny se nemusí podávat pouze v monoterapii, ale lze je využít i v léčbě kombinační. Dříve se často podávaly s pryskyřicemi, v současnosti se podávají hlavně s ezetimibem, kde se jedná o snahu co nejvíce snížit LDL-c. Statiny lze dále užívat s již zmíněnými fibráty, přičemž tato kombinace se využívá u kombinovaných hyperlipidemií nebo aterogenních dyslipidemií. U metabolického syndromu lze uplatnit kombinaci statin spolu s niacinem. (Češka & Prusíková, 2012b; Fiévet & Staels, 2009; Tenenbaum, Fisman, Motro & Adler, 2006)

Statiny jsou léky, jež jsou velmi dobře tolerovány a mají minimální množství nežádoucích účinků. (Češka & Prusíková, 2012b)

Léčba pomocí statinů navyšuje o cca 10 % riziko vzniku diabetu typu 2, což se považuje za prokázané. Důvodem, proč vzniká statiny indukovaný diabetes je podle výzkumů z nedávné doby špatná funkce  $\beta$ -buňky a zároveň významnější inzulinová deficeience. Díky statinům  $\beta$ -buňka na svém povrchu navýší expresi LDL-receptorů, přičemž se zvýší intracelulární množství cholesterolu, což s největší pravděpodobností má toxický efekt a zároveň to přispívá k apoptóze spolu s nižší produkcí inzulínu produkovaného z pankreatu. Má-li pacient více rizikových faktorů pro vznik diabetu, či užívá vysoké dávky statinů a to zejména rosuvastatinu, je riziko vyšší. Nicméně poslední výzkumy ukázaly, že prospěch z terapie statiny je významně převyšován tímto rizikem, ale při vysokém riziku vzniku diabetu lze zvolit jiný typ statinu, nežli rosuvostatin. (Vrablík, 2016)

Při terapii statiny se může vyskytnout nežádoucí účinek ve formě poškození svalů, ale podle výzkumů zabývajících se tímto problémem, byl výskyt vážných poškození svalů extrémně vzácný, a to i tehdy, když byly použity vysoké dávky statinů. (Vrablík, 2016)

Pokud se při léčbě statinem u pacienta objeví myalgie, léčba se přerušuje a pátrá se i po jiných důvodech – například virová infekce, svalová práce, dysbalance minerálů apod. Jakmile příznaky vymizí, je možné vyzkoušet jiný statin. Svalové problémy lze zmírnit doporučením zařadit koenzym Q 10, dobré je i dodat vitamin D, nicméně toto není zatím potvrzeno klinickou studií. (Vrablík, 2016)

Z údajů z FDA plyne závěr, že statiny užívané v terapii se považují z hlediska jaterní toxicity za bezpečné, mají nízké riziko vzniku jaterního poškození a běžné vyšetření transamináz není u osob užívajících statiny nutné. (Vrablík, 2016)

Jako hypolipidemikum volby se statiny indikují u pacientů, u kterých během režimových opatření nedojde k dosažení cílových hodnot LDL-c, zjištěných pomocí vyhodnocení celkového rizika onemocnění kardiovaskulárních. Indikace statinů je vždy u



pacientů s velmi vysokým a vysokým rizikem, pouze se vyhodnocují případné kontraindikace. V případě izolované hypercholesterolemie a smíšené dyslipidémie se podávají statiny také, dále jsou základní součástí u kombinačních hypolipidemických režimů. Užívání statinů snižuje koncentraci aterogenních lipidů a především riziko atherotrombotických komplikací. (Vrablík, 2016)

Statiny jsou účinné při snižování kardiovaskulárního rizika v primární i sekundární prevenci, přičemž pozitivní přínos je i u pacientů s diabetem a /nebo metabolickým syndromem. (Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, 2005; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, 2008; Miller, 2009)

## 8.2. Fibráty

Už od 70 let 20. století lze používat k terapii fibráty, neboli deriváty fibrové kyseliny. (Soška, 2017; Vrablík, 2016)

Působení fibrátů je komplexní, jelikož jsou to agonisté PPAR  $\alpha$  (=nitrojaderných receptorů), regulující expresi nejrůznějších částí genomu. Účinkují na zvýšení lipolýzy tím, že aktivují lipoproteinovou lipázu, v hepatocytu snižují produkci částic bohatých na triglyceridy, u mastných kyselin indukují  $\beta$ -oxidaci a také je v jaterní buňce více využívají, u apo A-I a apo A-II navyšují jejich syntézu. (Soška, 2017; Vrablík, 2016; Tenenbaum, 2006)

Fibráty nemají častý výskyt nežádoucích účinků. Vzácně lze pozorovat projevy typu dyspepsie, případné alergické projevy jsou extrémně vzácné. U pacientů na fibrátech je zaznamenáváno zvýšení sérového kreatininu, nicméně neobjevuje se zvýšeně renální selhání či nižší glomerulární filtrace. Ještě vzácněji nežli u statinů lze pozorovat výskyt svalových problémů. U pacientů s cholelitiázou je třeba dávat pozor, jelikož mohou zvyšovat exkreci cholesterolu do žluči. Fibráty také mohou zvyšovat hladinu homocysteinu v krvi. Tolerance léčby pomocí fibrátů je charakterizována jako velmi dobrá, a to jak v monoterpii tak i spolu s dalšími hypolipidemiky v kombinační léčbě. Pouze kombinace gemfibrozilu se statinem je kontraindikována, jelikož je v této kombinaci pozorováno zvýšené myotoxické riziko. (Vrablík, 2016)

Fibráty se indikují zejména u pacientů se smíšenou dyslipidémií a v tomto případě se kombinují hlavně se statiny. U pacientů s dominantní hypertriglyceridémií, kteří mají hladiny LDL-c a apo B jen minimálně zvýšené, představují fibráty první volbu. Jel-li pacient s hypertriglyceridémií a zároveň má hladinu HDL-c nízkou, je na uvážení zvolit terapii kombinační. Kombinaci fibrát + statin lze volit u pacientů s trvalým zvyšováním non-HDL-c, i u dobré kontroly LDL-c. Při přítomnosti či vysokém riziku možnosti vzniku mikroangiopatických komplikací u nemocných s diabetem mellitem typu 2 jsou fibráty vhodným léčivem, jelikož četnost výskytu je výrazně snížena. Fenofibrát jako zástupce fibrátu získal dominantní postavení od mezinárodních expertů. (Fiévet & Staels, 2009; Vrablík, 2016; Tenenbaum, 2006)

## 8.3. Ezetimib

Ezetimib působí v tenkém střevě jako selektivní inhibitor vstřebání cholesterolu. Díky tomu, že blokuje přenašečový protein NPC1L1, dojde ke snížené absorpci cholesterolu a tím ke snížené koncentraci cholesterolu v portální krvi. Hepatocyt následně odpovídá zvýšenou expesí LDL receptorů a vlivem toho mechanismu klesá v krvi koncentrace LDL-c.

Ezetimib není prvotně lék monoterapeutický, protože v jaterní buňce dochází díky zpětným vazbám k nitrobuňčné vystupňované syntéze cholesterolu. (Vrablík, 2016)

Ezetimib se využívá zejména v kombinaci se statiny. 20% snížení hladiny LDL-c pod hodnotu dosažitelnou při monoterapii bylo v testech sledováno u kombinací statin + ezetimib. V roce 2016 získal u nemocných s ICHS indikaci snížení rizika kardiovaskulárních příhod. (Maron, Hartigan, Neff, Weintraub, & Boden, 2013; Vrablík, 2016)

Velmi dobrá je tolerance léčby pomocí ezetimibu. Zřídka se objeví během terapie ezetimibem nežádoucí účinky. Podle literatury se nejčastěji nežádoucí účinky projevují formou dyspepsie nebo bolestí hlavy, ale zřídka se objevují u pacientů v praxi. Sám ezetimib nepůsobí na metabolismus svalů a v porovnání se statiny ani nezvyšuje riziko myotoxicity. Podávat ho lze i u pacientů s jaterním onemocněním, protože mezi často se vyskytující nežádoucí účinky nepatří zvyšování jaterních enzymů. Vyšší výskyt maligních nádorů nebyl ve studiích potvrzen. (Vrablík, 2016)

Rozumná indikace ezetimibu je jeho kombinace s maximální tolerovanou dávkou statinu. Je-li pacient s rezistentní dyslipidémií, lze využít i trojkombinaci, tedy statin + fibrát + ezetimib. V případě pacienta netolerujícího jiná hypolipidemika, který nedosahuje požadovaných hladin LDL-c během nefarmakologické léčby, je možné využít pouze monoterapii ezetimibem. (Maron et al., 2013; Rosolová, 2014; Vrablík, 2016)

## 8.4. Niacin

Niacin, či nikotinová kyselina je nejstarší hypolipidemikum, má nejširší záběr v oblasti ovlivnění krevních lipoproteinů i lipidů, nejvíce se vzájemně ovlivňuje s dalšími metabolickými cestami a co se týče nežádoucích účinků, má jich ze všech hypolipidemik nejvíce. S ohledem na výsledky posledních klinických studií se v klinické praxi aktuálně nepoužívá. (Rosolová, 2014; Vrablík, 2016)

## 8.5. Pryskyřice

Pryskyřice či sekvestranty žlučových kyselin byli před zavedením statinů neúčinnější z farmak na snižování LDL-c. Pryskyřice ale nejsou pacienty moc dobře tolerovány, především co se týče vyšších dávek. V současnosti je v ČR jediný zástupce této lékové skupiny a to cholestyramin. (Vrablík, 2016)

Pryskyřice ve střevním lumen vážou žlučové kyseliny a následně dochází k jejich zvýšenému fekálnímu vyloučení. Fyziologicky se za den vyloučí kolem 300-500 mg žlučových kyselin, vyloučené množství se až šestinásobně zvyšuje při léčbě pryskyřicí. Dochází k výraznému snížení množství zpětně vstřebaných žlučových kyselin z ilea termálního, vlivem toho jde jejich omezené množství nazpět do hepatocytu. Díky vyvázání žlučových kyselin dochází k nižší tvorbě micel tuků z potravy, které jsou nezbytné pro vstřebání cholesterolu ale i dalších tukových látek, čímž nastává omezené vstřebávání cholesterolu ze stravy. Kompenzačně působí jaterní buňka, jež kvůli vystupňované střevní ztrátě cholesterolu stimuluje cca dvojnásobně nitrobuňčnou syntézu cholesterolu. Mimo to, díky nižší nitrobuňčné hepatocytární koncentraci cholesterolu dochází na povrchu hepatocytu ke zmnožení LDL receptorů a tím se navyšuje vyloučení LDL částic z plazmy. (Rosolová, 2014; Slíva & Votava, 2011; Vrablík, 2016)

Především u pacientů s hypertriglyceridémií lze pozorovat vzestup triglyceridů, protože dochází k navýšené produkci částic VLDL. Hladina LDL-c se při užívání pryskyřic snižuje o 10-35 % a hladina HDL stoupne přibližně o 5 %. Výše zmíněné zvýšení triglyceridů na začátku léčby se u velké většiny pacientů zpět znormalizuje. (Vrablík, 2016)

Vzhledem k tomu, že u pryskyřic nedochází ke vstřebávání v lumen střeva, nepůsobí systémově. Nežádoucí účinky se vztahují k trávicímu traktu a často kvůli nim dochází k přerušování léčby. Projevují se meteorismem, úpornou zácpou, případně břišní bolestí či nauzeou. Pryskyřice se dále projevují nepříjemnou chutí a konzistencí, především u léků práškových forem. Výše uvedené nežádoucí projevy závisí na dávce. Toleranci pryskyřic lze zlepšit několika způsoby. Důležitá je motivace pacienta, dávka se postupně titruje a současně se vyhodnocuje tolerance. Je nutné pacienta informovat a poučit o režimových opatřeních vztahujících se k zácpě, kde je důležité dodržovat pitný režim, konzumovat dostatečné množství vlákniny, zařadit pravidelnou pohybovou aktivitu a u starších a imobilních nemocných jsou vhodná nedráždivá projímadla. S výhodou lze pryskyřici smíchat spolu s libovolnou tekutinou, např. vodou, džusem, čajem i polévkou, případně je možné pryskyřici přidat přímo do potravin jako například do přesnídávek nebo jogurtů. (Vrablík, 2016)

Protože existuje možnost vzniku vazby s dalšími léky, je vhodné další léky podávat buď 1 hodinu před nebo 4 hodiny po požití pryskyřic. (Vrablík, 2016)

Snížené vstřebávání vitamínů v těchto rozpustných není klinickými studiemi potvrzeno. (Vrablík, 2016)

Pryskyřice jsou jediným možným a také povoleným hypolipidemikem u žen těhotných a kojících, jelikož mají systémové nežádoucí účinky minimální. Stejně tak u dětských pacientů s familiární hypercholesterolémií jsou nejbezpečnějším léčivem právě pryskyřice, i když u určitých případů lze využít terapii statiny. U pacientů netolerujících statiny lze s výhodou pryskyřice také použít. Pryskyřice lze kombinovat se všemi léky na dyslipidémii. (Rosolová, 2014; Vrablík, 2016)

## Praktická část

### 9. Cíl práce

Cílem této práce bylo zjistit význam diety v ovlivnění rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění u pacientů léčených statiny. Sledovány byly tyto parametry: váha, obvod pasu, krevní tlak, celkový cholesterol, HDL-c, non-HDL-c, LDL-c, triglyceridy, glykémie, glykovaný hemoglobin u diabetiků.

### 10. Hypotézy

Na základě cíle práce jsem si zvolila následující hypotézy:

H1: Předpokládám, že minimálně 30 % dotazovaných se nebude stravovat podle zásad diety s omezením tuků, a nebude dodržovat pravidelnou pohybovou aktivitu.

H2: Předpokládám, že po edukaci dojde ke zlepšení celkového cholesterolu, LDL-c a triglyceridů a ke zhoršení HDL-c.

H3: Předpokládám, že po edukaci u pacientů s nadváhou a obezitou dojde k poklesu BMI a obvodu pasu alespoň u 60 % z nich.

### 11. Metodika sběru a zpracování dat

Výzkumu se účastnilo celkem 41 pacientů s poruchou metabolismu lipidů a užívající statiny. Pacienti se léčili v Centru preventivní kardiologie Všeobecné fakultní nemocnice v Praze.

Výzkum byl povolen Etickou komisí VFN v Praze (viz příloha 1).

Pacienti nejprve vyplnili dotazník s 25 otázkami (viz příloha 2) a zároveň byli poučeni, že vyplněním dotazníku souhlasí se zpracováním laboratorních a dalších hodnot vztahujících se ke kardiovaskulárnímu riziku z jejich zdravotnické dokumentace. Poté byli edukováni o dietě s omezením tuků a zvážení, přeměření a odesláni do Odběrového centra Všeobecné fakultní nemocnice v Praze na odběr krve. Za 2-3 měsíce přišli pacienti na další klinické vyšetření a také na další odběr krve.

Následně jsem shromáždila všechna data a vyhodnocovala pomocí MS Office Excel. Výsledky z dotazníků jsou zaznamenány v absolutní četnosti a relativní četnosti (%). Laboratorní výsledky a další výsledky byly zpracovány pomocí funkcí v MS Office Excel.

### 12. Statistické metody

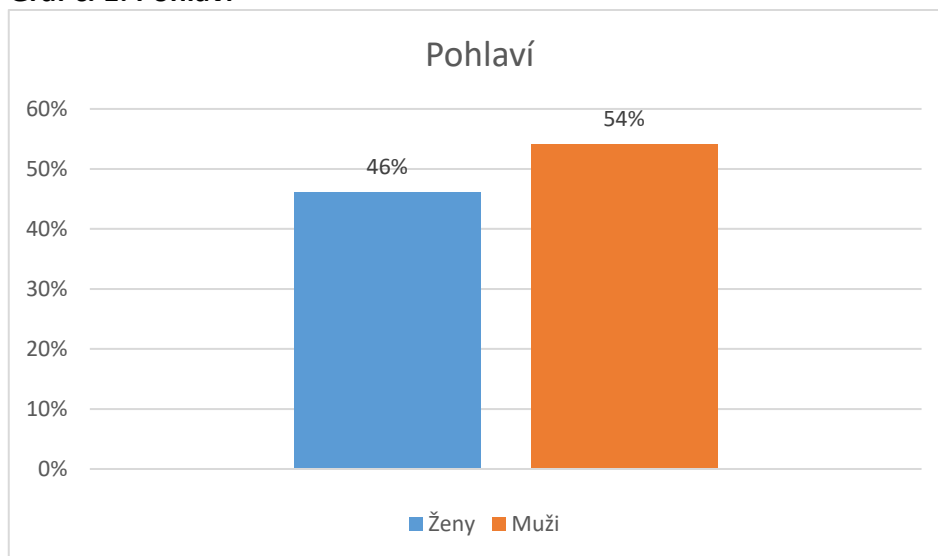
Ke statistickému zhodnocení jsem použila párový t-test na hladině významnosti 5 % ( $<0,05$ ). Pracovala jsem pomocí MS Office Excel.

### 13. Charakteristika souboru

Celkem bylo do výzkumu zařazeno 41 pacientů. Užívání statinů byla podmínka pro zařazení do výzkumu. Dále jsem z dokumentace zjistila věk a zda kouří.

Z celkového počtu 41 pacientů bylo 19 (46 %) žen a 22 (54 %) mužů.

**Graf č. 1: Pohlaví**

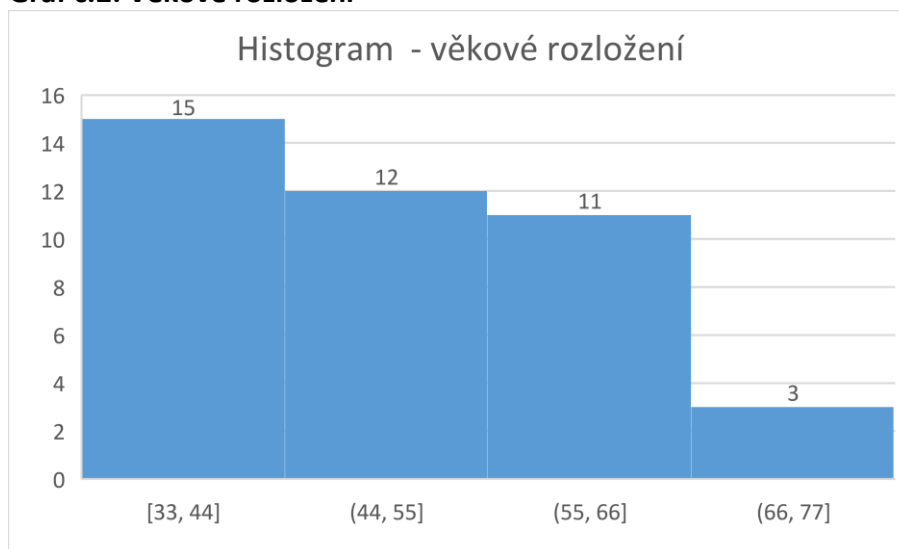


Věkové složení výzkumného souboru je uvedeno níže v tabulce č. 20 a v grafu č. 2.

**Tabulka č. 20: Věkové rozložení**

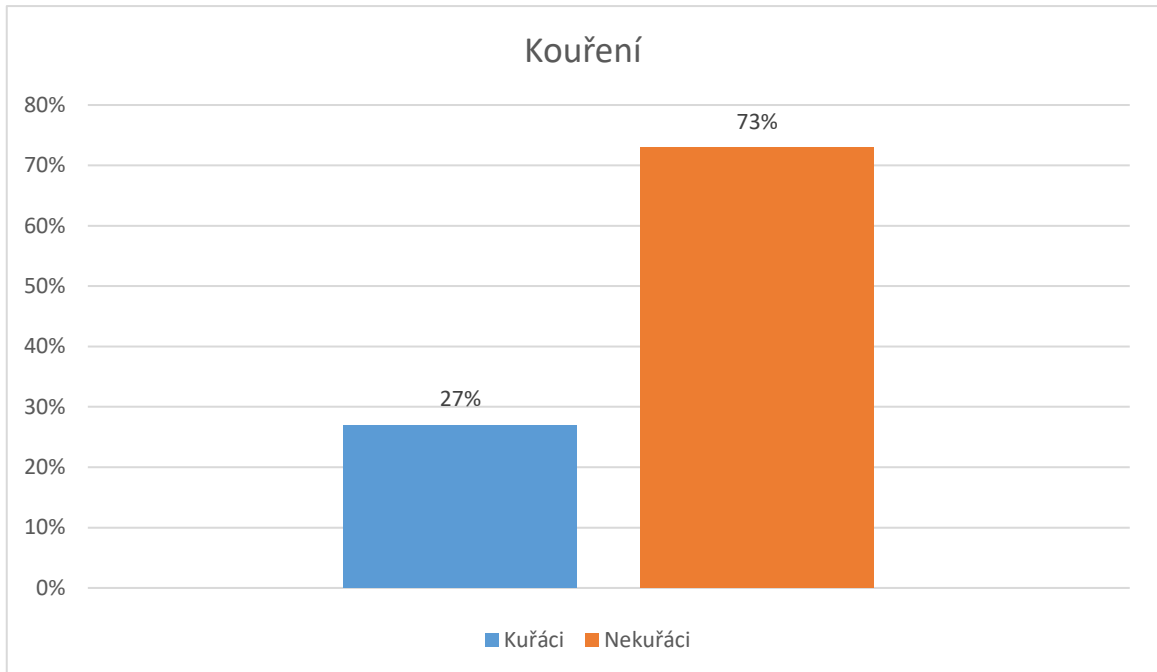
Parametr	Výsledek
Průměr	50,46
Medián	49
Směrodatná odchylka	10,57
Minimum	33
Maximum	75

**Graf č.2: Věkové rozložení**



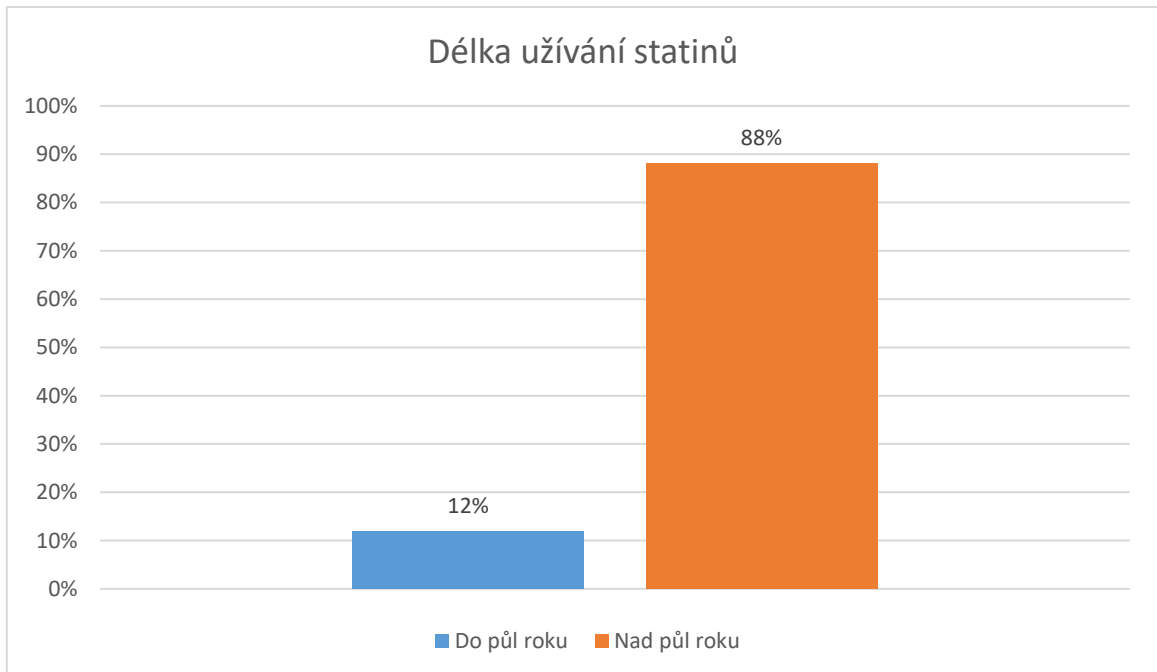
Z celkového počtu 41 dotazovaných pacientů jich je 11 (27 %) kuřáků a 30 (73 %) nekuřáků – viz níže graf č. 3.

**Graf č. 3: Kouření**



Všichni pacienti zařazení do mého výzkumu brali statiny, což jsem potvrdila v jejich zdravotnické dokumentaci. Převážná většina brala statiny dlouhodobě – 36 (88 %) a pouze 5 (12 %) pacientů užívalo méně než 6 měsíců před prováděním průzkumu – viz graf č. 4.

**Graf č. 4: Délka užívání statinů**



## 14. Výsledky výzkumu

### 14.1. Výsledky z dotazníkového výzkumu

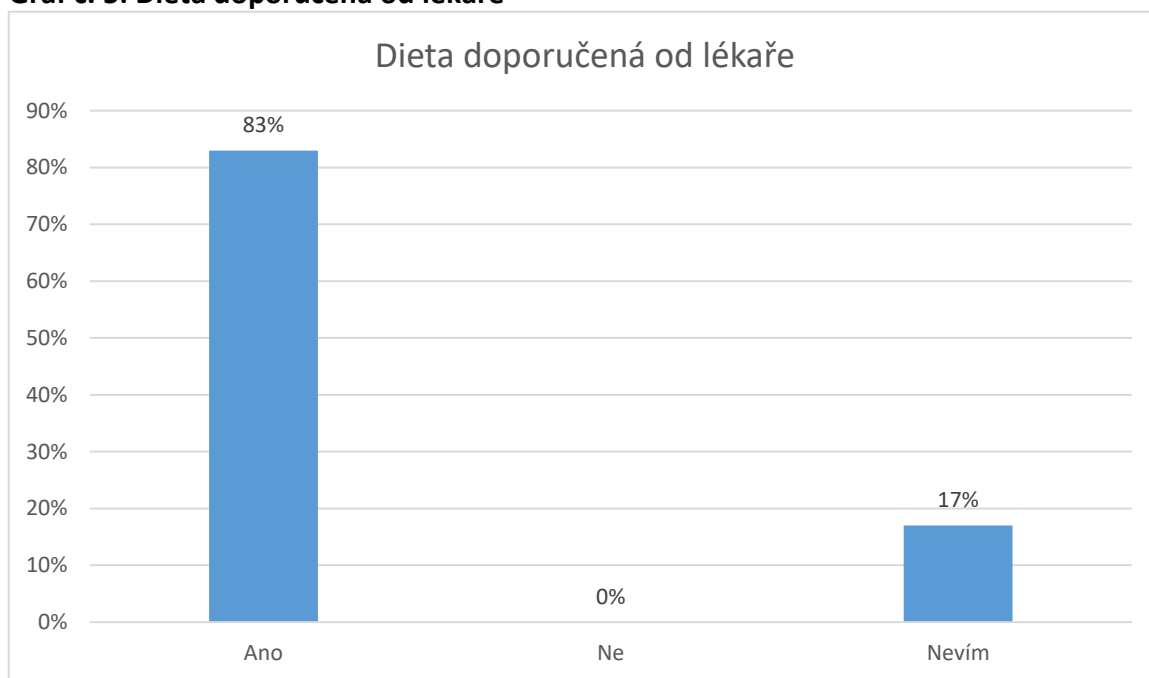
**Otázka č. 1: Máte dietu s omezením tuků doporučenou od lékaře?**

a) Ano b) Ne c) Nevím

**Tabulka č. 21: Dieta doporučená od lékaře**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Ano	34	83
Ne	0	0
Nevím	7	17
<b>Celkem</b>	<b>41</b>	<b>100 %</b>

**Graf č. 5: Dieta doporučená od lékaře**



Z celkového počtu pacientů jich 83% mělo dietu s omezením tuků doporučenou od lékaře a 17% pacientů nevědělo, zda ji doporučenou mají.

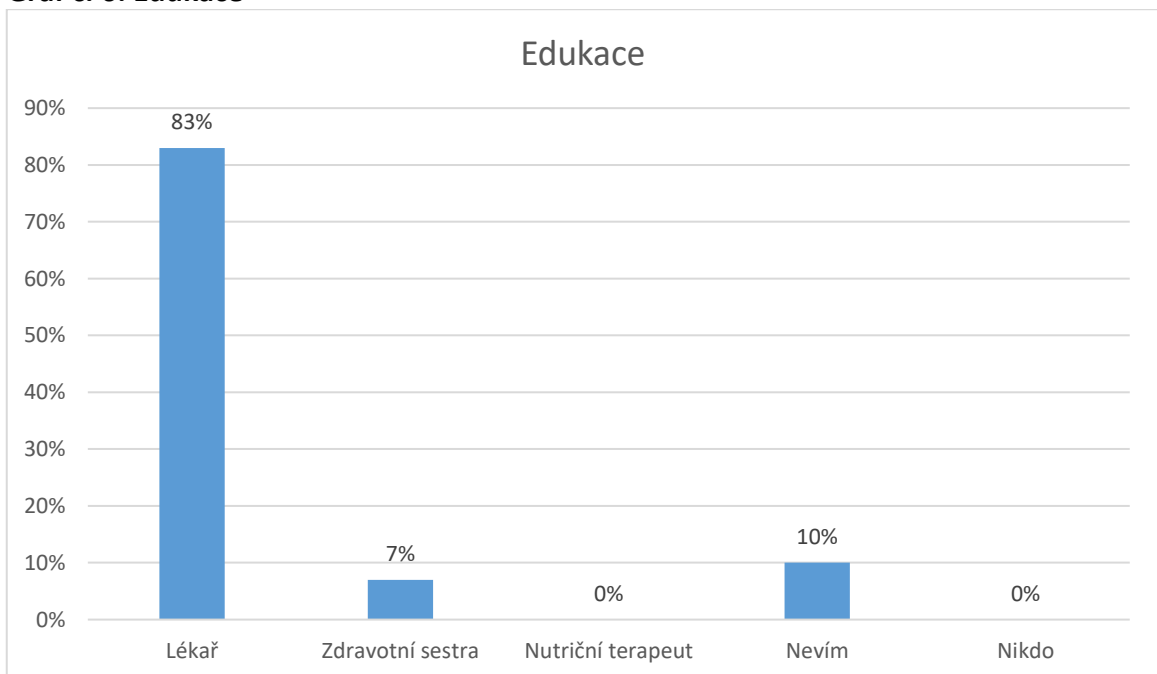
**Otázka č. 2: Kdo Vás edukoval (vysvětloval) v dietě s omezením tuků?**

a) Lékař b) Zdravotní sestra c) Nutriční terapeut d) Nevím e) Nikdo

**Tabulka č.22: Edukace**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Lékař	34	83
Zdravotní sestra	3	7
Nutriční terapeut	0	0
Nevím	4	10
Nikdo	0	0
<b>Celkem</b>	<b>41</b>	<b>100 %</b>

**Graf č. 6: Edukace**



Ze všech dotazovaných pacientů jich nejvíce – 83 % bylo edukováno lékařem, 7 % zdravotní sestrou a 10 % pacientů odpovědělo nevím.

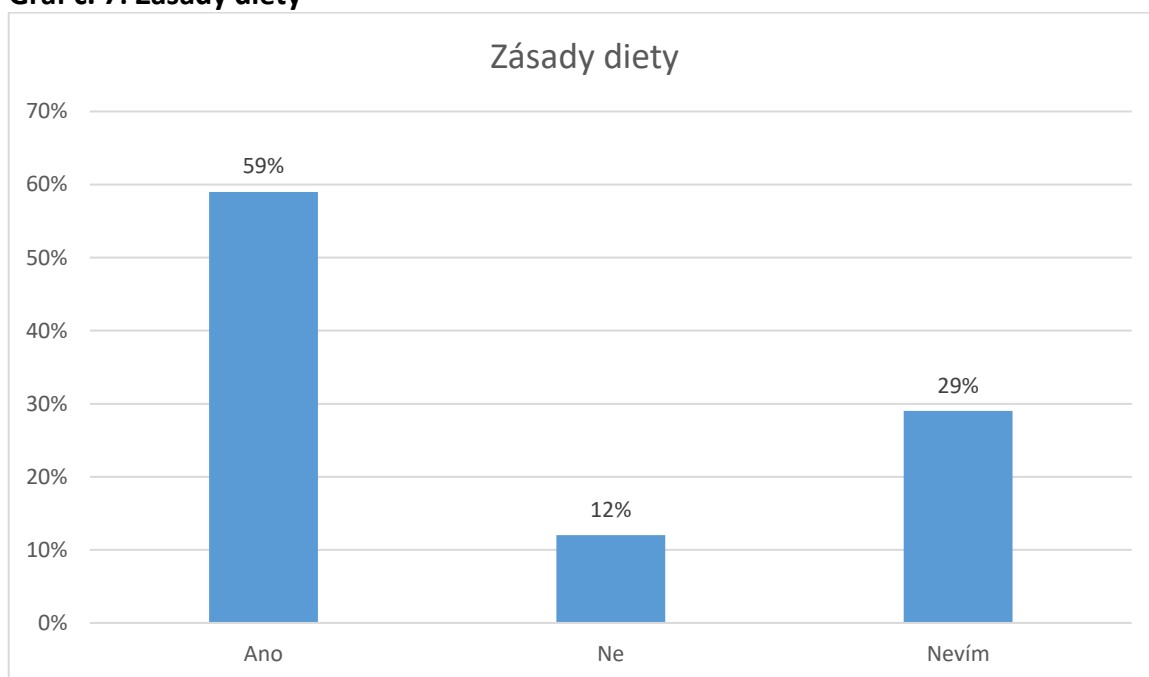
**Otázka č. 3: Myslíte si, že víte zásady diety s omezením tuků?**

a) Ano b) Ne c) Nevím



**Tabulka č.23: Zásady diety**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost
Ano	24	59
Ne	5	12
Nevím	12	29
<b>Celkem</b>	<b>41</b>	<b>100 %</b>

**Graf č. 7: Zásady diety**

Z celkového počtu dotazovaných pacientů si 59 % myslí, že zásady diety zná, 29 % neví a 12 % zásady diety nezná.

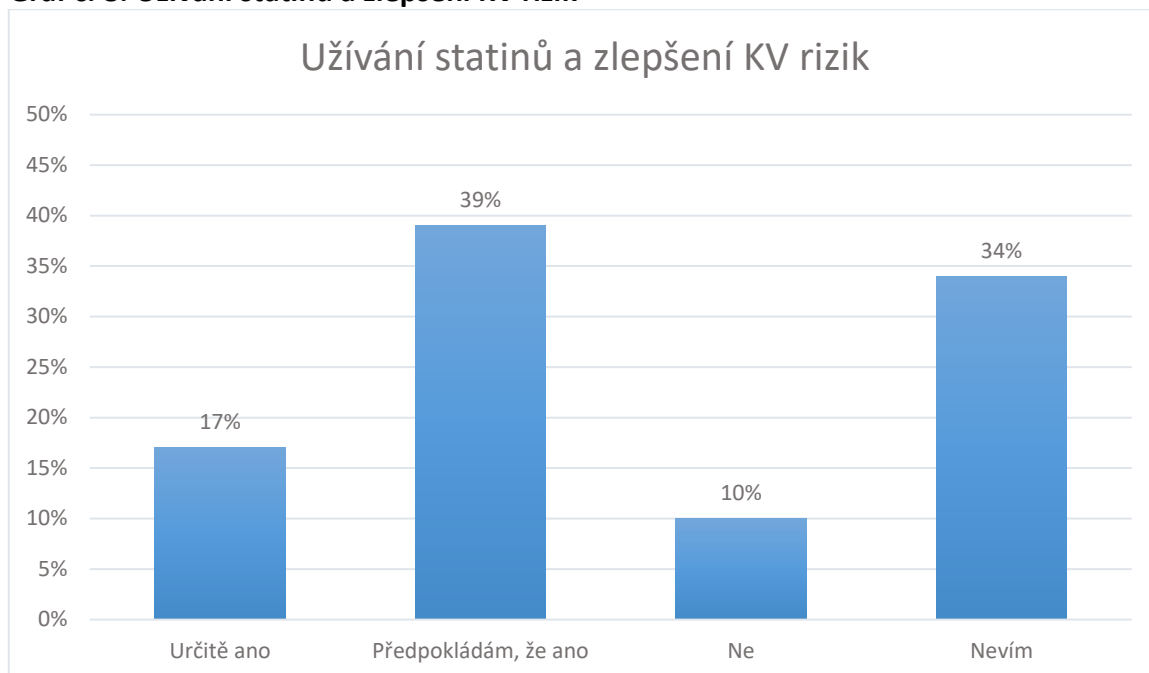
**Otázka č. 4: Myslíte si, že když užíváte statiny, dieta s omezením tuků Vám pomůže k dalšímu zlepšení hodnot krevních lipidů a dalších KV rizik?**

a) Určitě ano b) Předpokládám, že ano c) Ne d) Nevím

**Tabulka č. 24: Užívání statinů a zlepšení KV rizik**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Určitě ano	7	17
Předpokládám, že ano	16	39
Ne	4	10
Nevím	14	34
<b>Celkem</b>	<b>41</b>	<b>100 %</b>

**Graf č. 8: Užívání statinů a zlepšení KV rizik**



Dotazovaní pacienti nejčastěji uváděli, že předpokládají zlepšení KV rizik při dodržování diety s omezením tuků – celkem 39 %, druhou nečastější odpovědí bylo nevíím – 34 %, 17 % odpovědělo určitě ano a pouze 10 % dotazovaných uvedlo odpověď ne.

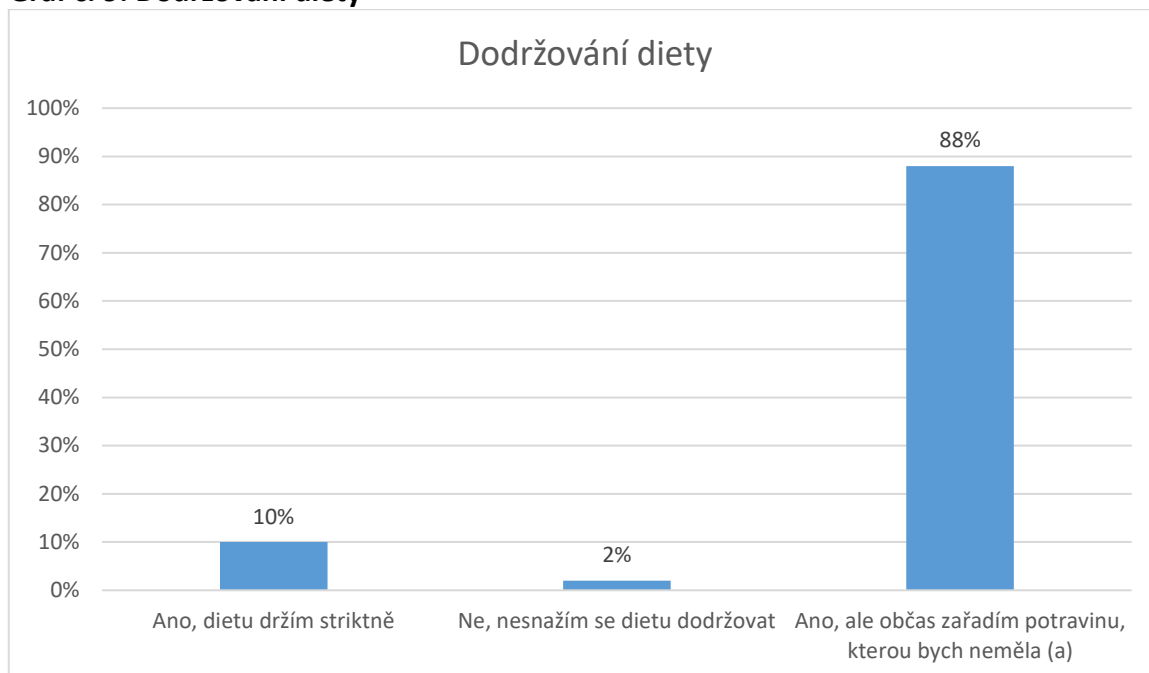
**Otázka č.5: Snažíte se dietu s omezením tuků dodržovat?**

a) Ano, dietu držím striktně b) Ne, nesnažím se dietu dodržovat c) Ano, ale občas zařadím potravinu, kterou bych neměl(a)

**Tabulka č. 25: Dodržování diety**

Odpověď	Relativní četnost	Absolutní četnost (%)
Ano, dietu držím striktně	4	10
Ne, nesnažím se dietu dodržovat	1	2
Ano, ale občas zařadím potravinu, kterou bych neměl(a)	36	88
<b>Celkem</b>	<b>41</b>	<b>100 %</b>

**Graf č. 9: Dodržování diety**



Převážná většina dotazovaných pacientů – 88 % se snaží dietu s omezením tuků dodržovat, ale občas zařadí potravinu, kterou by neměli. Pouze 10 % dietu drží striktně a 2 % - tedy jeden pacient se dietu nesnaží dodržovat. Pacienti, kteří občas zařadí potravinu, kterou by neměli, anebo se dietu nesnaží dodržovat, odpovídali ještě na podotázku – viz níže.

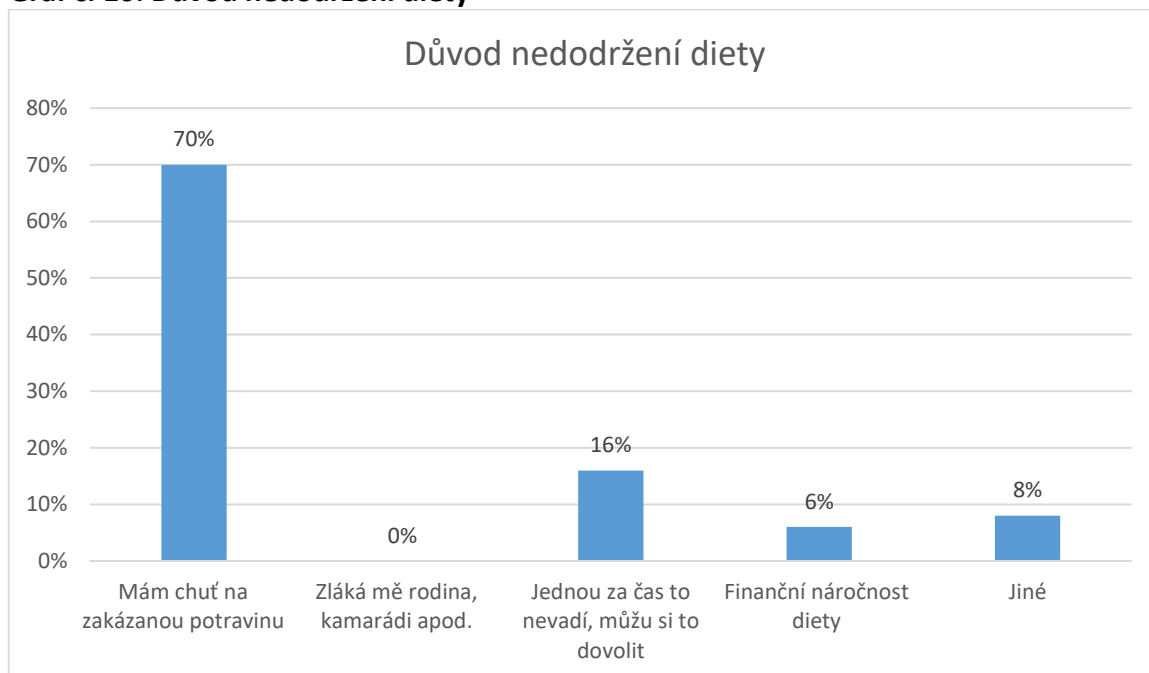
**Pokud jste odpověděl(a) na výše uvedenou otázku možností b) nebo c), uveďte proč:**

a) Mám chuť na zakázanou potravinu    b) Zláká mě rodina, kamarádi apod.    c) Jednou za čas to nevadí, můžu si to dovolit    d) Finanční náročnost diety    e) Jiné

**Tabulka č. 26: Důvod nedodržení diety**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Mám chuť na zakázanou potravinu	26	70
Zláká mě rodina, kamarádi apod.	0	0
Jednou za čas to nevadí, můžu si to dovolit	6	16
Finanční náročnost diety	2	6
Jiné	3	8
<b>Celkem</b>	<b>37</b>	<b>100 %</b>

**Graf č. 10: Důvod nedodržení diety**



Z celkového počtu 37 (100 %) pacientů, kteří nedodrželi dietu, jich 70 % mělo chuť na zakázanou potravinu, podle 16 % to jednou za čas nevdí a mohou si to dovolit, 8 % uvedlo jiné důvody. 6 % pacientů označilo finanční náročnost diety. Možnost zlákala mě rodina nebo kamarádi nevedl nikdo z dotazovaných.

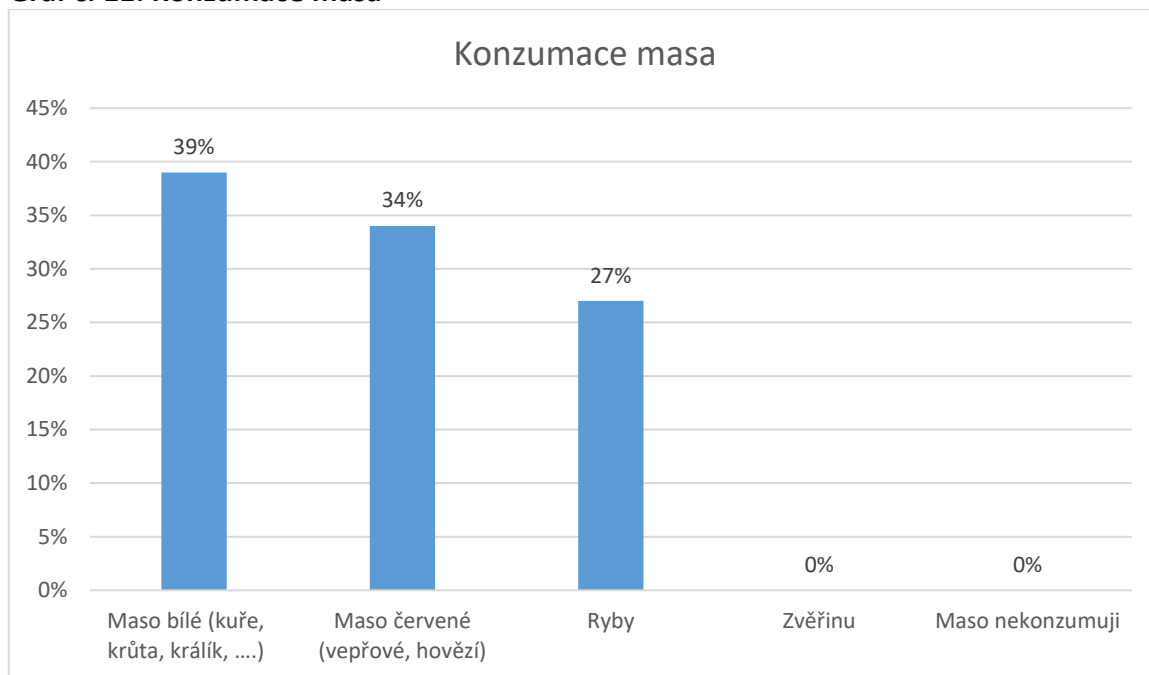
**Otázka č. 6: Jaké maso nejčastěji konzumujete? (Ize vybrat více možností)**

- a) Maso bílé (kuře, krůta, králík, ....) b) Maso červené (vepřové, hovězí) c) Ryby d) Zvěřinu e) Maso nekonzumuji

**Tabulka č. 27: Konzumace masa**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Maso bílé (kuře, krůta, králík, ....)	36	39
Maso červené (vepřové, hovězí)	31	34
Ryby	25	27
Zvěřinu	0	0
Maso nekonzumuji	0	0
<b>Celkem</b>	<b>92</b>	<b>100 %</b>

**Graf č. 11: Konzumace masa**



Nejčastěji zaznamenanou odpovědí bylo bílé maso – 39 %, dále maso červené – 34 %, 27 % ryby. Žádný dotazovaný pacient nekonzumuje zvěřinu a všichni z dotazovaných jedí maso.

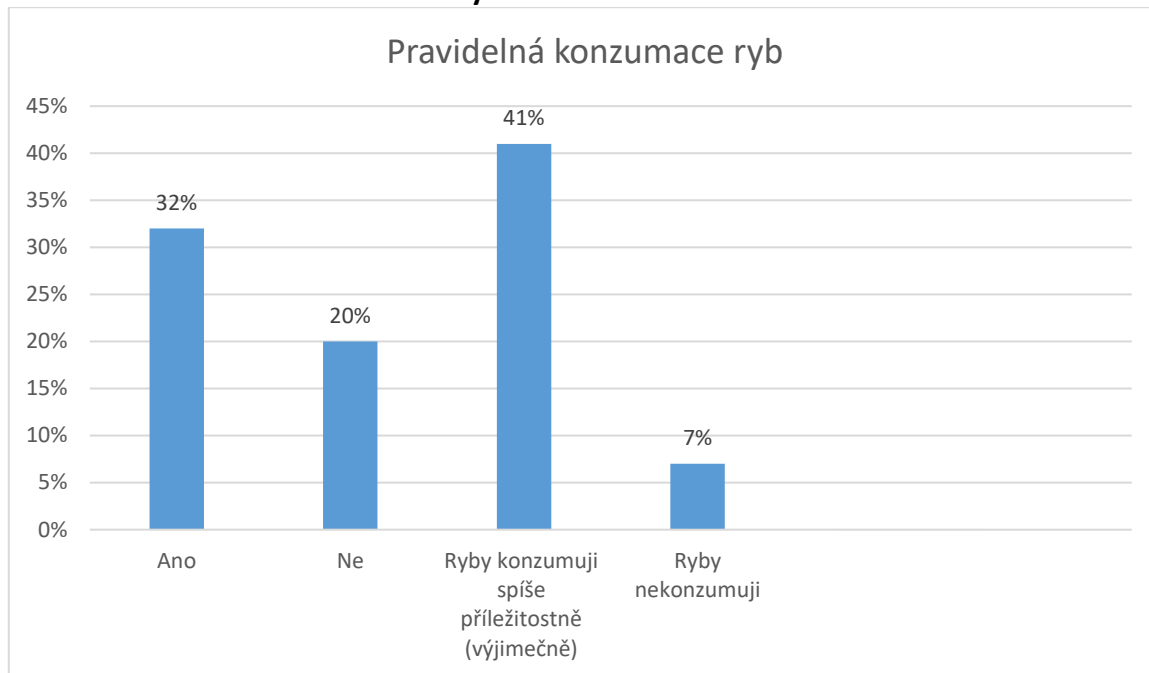
**Otázka č. 7: Konzumujete ryby pravidelně? (min. 2x týdně)**

- a) Ano b) Ne c) Ryby konzumují spíše příležitostně (výjimečně) d) Ryby nekonzumují

**Tabulka č. 28: Pravidelná konzumace ryb**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Ano	13	32
Ne	8	20
Ryby konzumují spíše příležitostně (výjimečně)	17	41
Ryby nekonzumují	3	7
<b>Celkem</b>	<b>41</b>	<b>100 %</b>

**Graf č. 12: Pravidelná konzumace ryb**



Ryby konzumuje pravidelně 32 % pacientů, 20 % je pravidelně nekonzumuje. 41 % pacientů ryby konzumuje spíše příležitostně a 7 % je nekonzumuje vůbec.

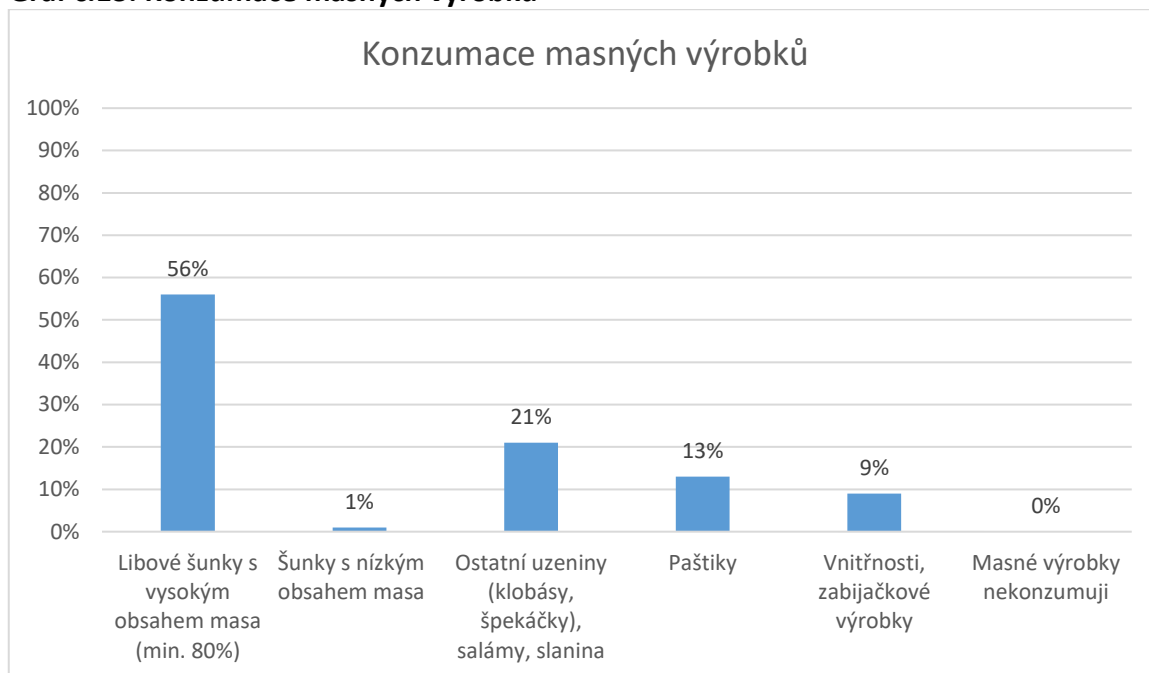
**Otázka č. 8: Jaké masné výrobky konzumujete? (Ize vybrat více možností)**

- a) Libové šunky s vysokým obsahem masa (min. 80 %) b) Šunky s nízkým obsahem masa  
c) Ostatní uzeniny (klobásy, špekáčky), salámy, slanina d) Paštiky e) Vnitřnosti, zabijačkové výrobky f) Masné výrobky nekonzumují

**Tabulka č. 29: Konzumace masných výrobků**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Libové šunky s vysokým obsahem masa (min. 80 %)	40	56
Šunky s nízkým obsahem masa	1	1
Ostatní uzeniny (klobásy, špekáčky), salámy, slanina	15	21
Paštiky	9	13
Vnitřnosti, zabijačkové výrobky	6	9
Masné výrobky nekonzumují	0	0
<b>Celkem</b>	<b>71</b>	<b>100 %</b>

**Graf č.13: Konzumace masných výrobků**



Nejčastější odpovědí byla konzumace libové šunky s vysokým obsahem masa – 56 %. Druhou nejčastější odpovědí byla konzumace ostatních uzenin (klobás, špekáčků, slaniny) – 21 %. Konzumace paštik byla zaznamenána jako méně častá – 13 %, stejně tak i konzumace vnitřností a zabijačkových výrobků – v 9 %. A rovněž možnost konzumace šunky s nízkým obsahem masa byla zaznamenána minimálně – 1 %. Poslední možnost – masné výrobky nekonzumují označena nebyla.

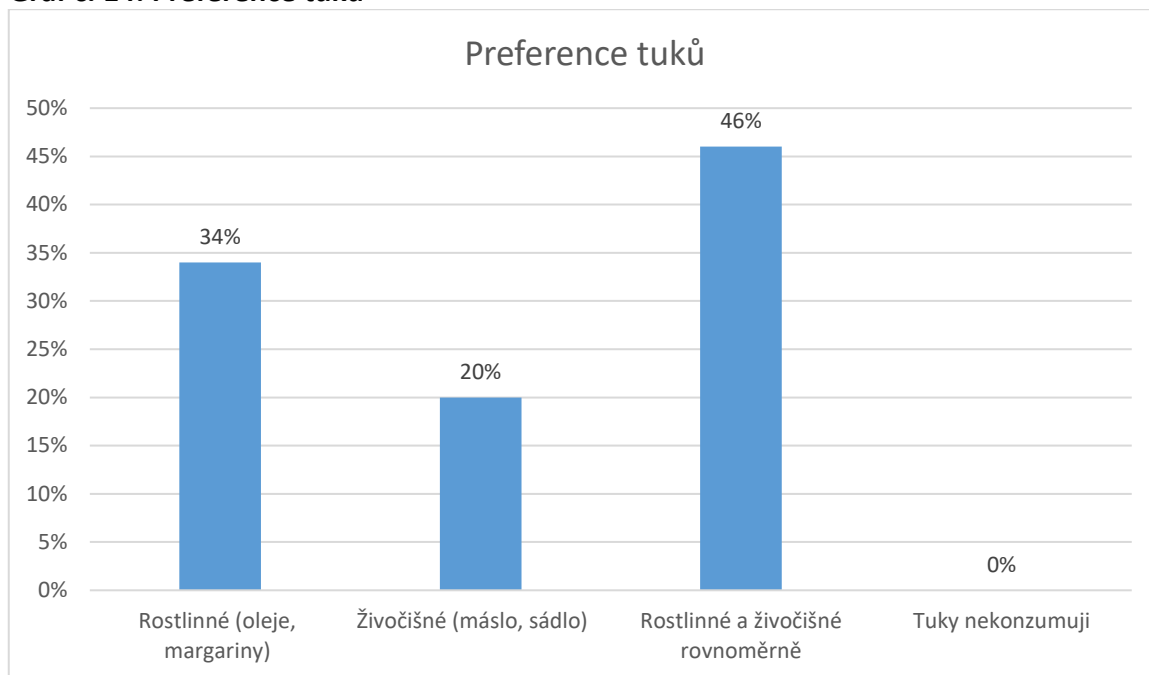
**Otázka č. 9: Jaké tuky preferujete?**

- a) Rostlinné (oleje, margariny)    b) Živočišné (máslo, sádlo)    c) Rostlinné a živočišné rovnoměrně    d) Tuky nekonzumují

**Tabulka č. 30: Preference tuků**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Rostlinné (oleje, margariny)	14	34
Živočišné (máslo, sádlo)	8	20
Rostlinné a živočišné rovnoměrně	19	46
Tuky nekonzumují	0	0
<b>Celkem</b>	<b>41</b>	<b>100 %</b>

**Graf č. 14: Preference tuků**



Dotazovaní pacienti nejčastěji preferují rostlinné a živočišné tuky rovnoměrně – 46 %, 34 % dotazovaných preferuje rostlinné tuky (oleje, margariny), 20 % ze všech dotazovaných preferuje tuky živočišné. Nikdo z respondentů neoznačil možnost poslední – tuky nekonzumují.

**Otázka č. 10: Jaké mléko preferujete?**

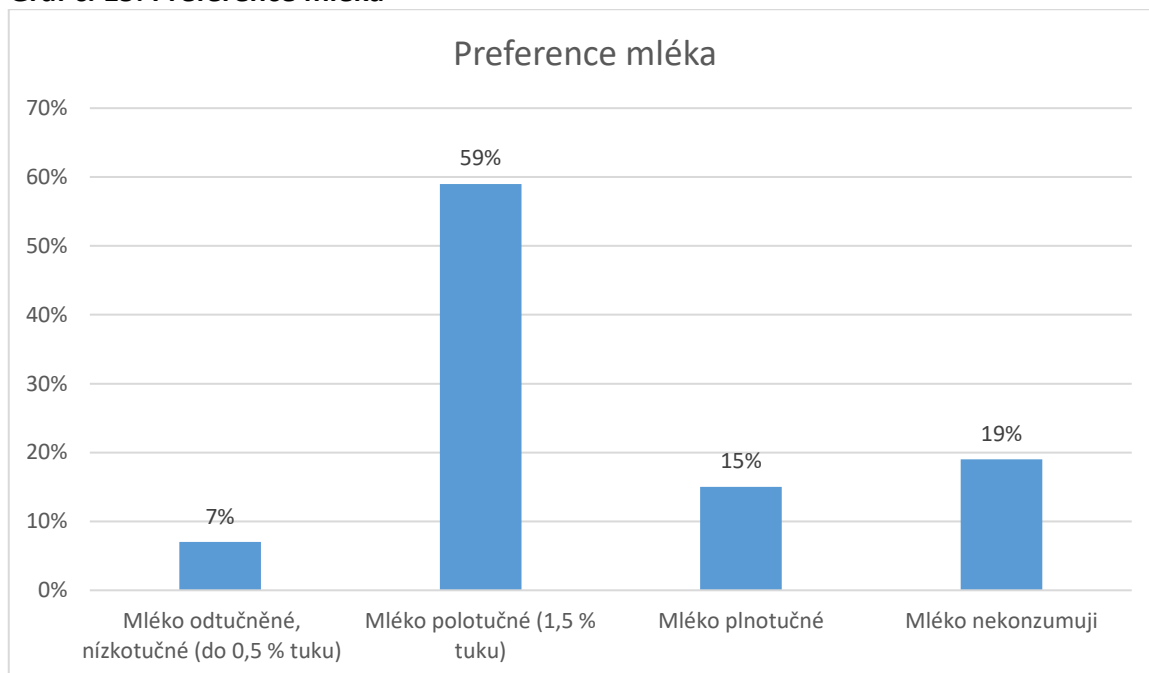
- a) Mléko odtučněné, nízkotučné (do 0,5 % tuku) b) Mléko polotučné (1,5 % tuku) c) Mléko plnotučné d) Mléko nekonzumují

**Tabulka č. 31: Preference mléka**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Mléko odtučněné, nízkotučné (do 0,5 % tuku)	3	7
Mléko polotučné (1,5 % tuku)	24	59
Mléko plnotučné	6	15
Mléko nekonzumují	8	19
<b>Celkem</b>	<b>41</b>	<b>100 %</b>



**Graf č. 15: Preference mléka**



Více jak polovina dotazovaných preferuje mléko polotučné – 59 %, 19 % ze všech dotazovaných pacientů mléko nekonzumuje, plnotučné mléko preferuje 15 % pacientů a 7 % preferuje mléko odtučněné, nízkotučné.

**Otázka č. 11: Jaké mléčné výrobky a sýry nejčastěji konzumujete? (Ize vybrat více možností)**

- a) Mléčné výrobky (jogurty, kefíry tvarohy, ...) odtučněné nebo nízkotučné (0 -1 % tuku)
- b) Mléčné výrobky (jogurty, kefíry, tvarohy, ...) polotučné (do 3 % tuku)
- c) Mléčné výrobky plnotučné, smetana, smetanové krémy, smetanové jogurty (Florián), smetanové zmrzliny
- d) Sýry nízkotučné do 30 % t. v s. (Lučina, Žervé, Cottage, Eidam, ...)
- e) Sýry tučné nad 30 % t. v s., sýry s plísní, zrající, tavené (Hermelín, Niva, ...)
- f) Mléčné výrobky nekonzumují
- g) Sýry nekonzumují

**Tabulka č. 32: Konzumace mléčných výrobků a sýrů**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Mléčné výrobky (jogurty, kefíry tvarohy, ...) odtučněné nebo nízkotučné (0 -1 % tuku)	12	10
Mléčné výrobky (jogurty, kefíry, tvarohy, ...) polotučné (do 3 % tuku)	31	27
Mléčné výrobky plnotučné, smetana, smetanové krémy, smetanové jogurty (Florián), smetanové zmrzliny	15	13
Sýry nízkotučné do 30 % t. v s. (Lučina, Žervé, Cottage, Eidam, ...)	39	34
Sýry tučné nad 30 % t. v s., sýry s plísní, zrající, tavené (Hermelín, Niva, ...)	18	16
Mléčné výrobky nekonzumují	0	0
Sýry nekonzumují	0	0
<b>Celkem</b>	<b>115</b>	<b>100 %</b>

**Graf č. 16: Konzumace mléčných výrobků a sýrů**



Mléčné výrobky do 3 % tuku byly zaznamenány nejčastěji – 27 %, druhou nejčastější zaznamenanou odpovědí z mléčných výrobků byly mléčné výrobky plnotučné – 13 %, mléčné výrobky do 1 % tuku byly označeny nejméně z mléčných výrobků – 10 %. Co se týče sýrů, tak nejvíce byla označena odpověď – konzumace sýrů do 30 % t. v s. – 34 %, méně často byly zaznamenány sýry tučné, zrající – 16 %. Možnosti – mléčné výrobky nekonzumují, sýry nekonzumují nebyly označeny.

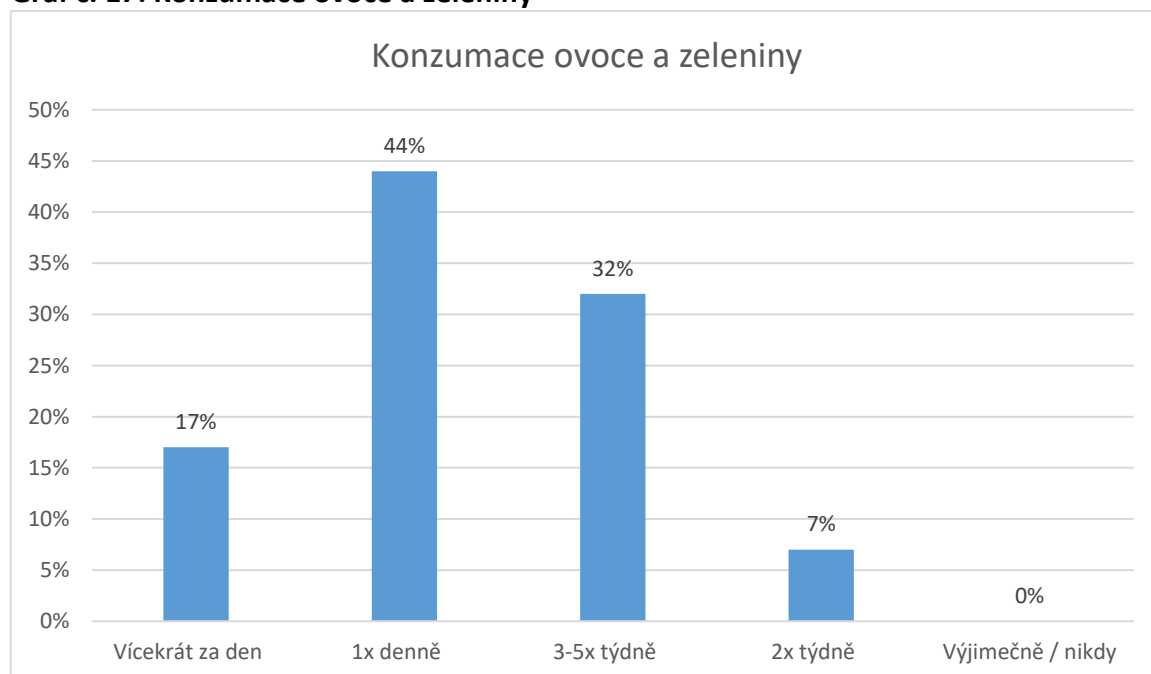
#### Otázka č. 12: Jak často konzumujete ovoce a zeleninu?

a) Vícekrát za den b) 1x denně c) 3-5x týdně d) 1-2x týdně e) Výjimečně / nikdy

Tabulka č. 33: Konzumace ovoce a zeleniny

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Vícekrát za den	7	17
1x denně	18	44
3-5x týdně	13	32
1-2x týdně	3	7
Výjimečně / nikdy	0	0
<b>Celkem</b>	<b>41</b>	<b>100 %</b>

Graf č. 17: Konzumace ovoce a zeleniny



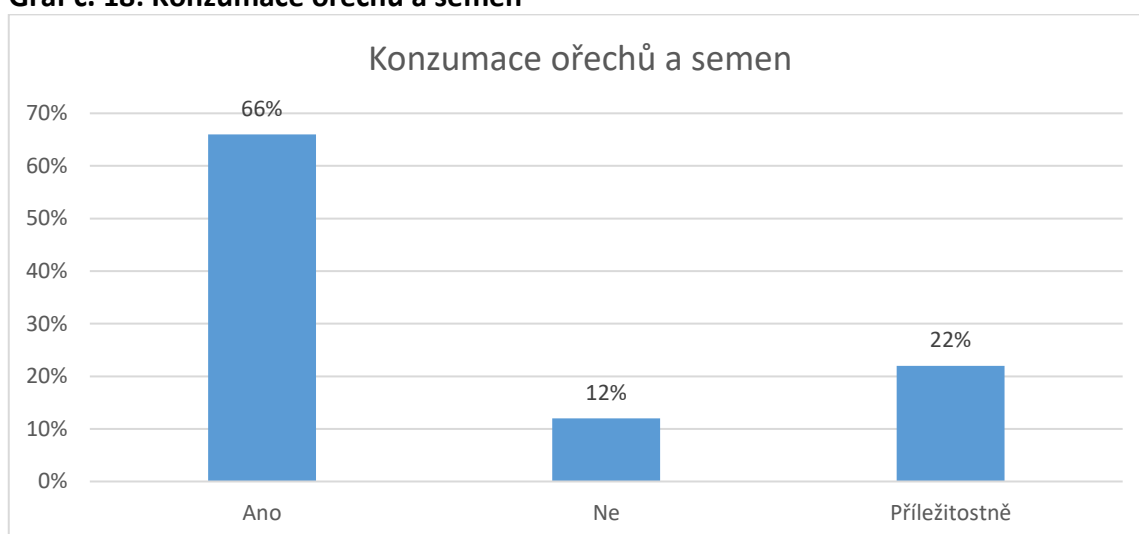
Z celkového počtu dotazovaných pacientů jich 44 % konzumuje zeleninu 1x denně, 32 % dotazovaných 3-5x týdně, 17 % vícekrát za den, 7 % pacientů pouze 2x týdně a nikdo z pacientů neodpověděl poslední možností – výjimečně/nikdy.

**Otázka č. 13: Konzumujete ořechy a semena? (Natural, nepražené, nesolené, bez polevy)**

a) Ano b) Ne c) Příležitostně

**Tabulka č. 34: Konzumace ořechů a semen**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Ano	27	66
Ne	5	12
Příležitostně	9	22
<b>Celkem</b>	<b>41</b>	<b>100 %</b>

**Graf č. 18: Konzumace ořechů a semen**

Ořechy a semena konzumuje více jak polovina z dotazovaných pacientů – 66 %, 22 % konzumuje ořechy a semena pouze příležitostně a 12 % ze všech dotazovaných ořechy a semena nekonzumuje.

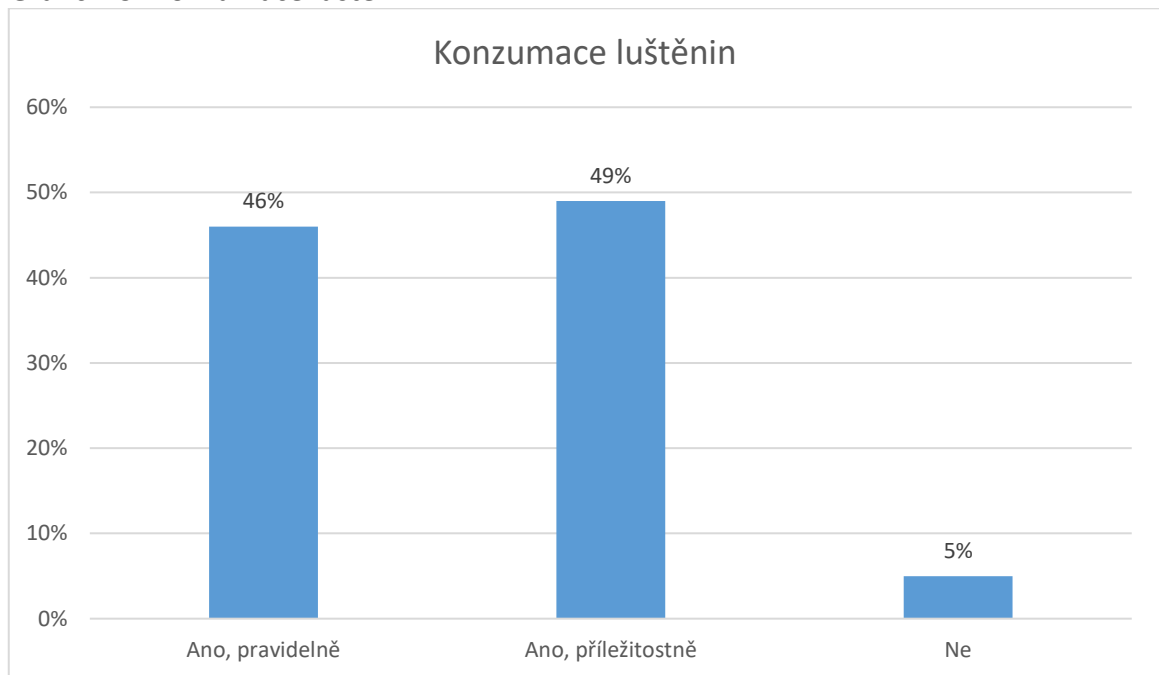
**Otázka č. 14: Konzumujete luštěniny? (čočka, fazole, hrách, cizrna, ...)**

a) Ano, pravidelně b) Ano, příležitostně c) Ne

**Tabulka č. 35: Konzumace luštěnin**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Ano, pravidelně	19	46
Ano, příležitostně	20	49
Ne	2	5
<b>Celkem</b>	<b>41</b>	<b>100 %</b>

**Graf č. 19: Konzumace luštěnin**



49 % ze všech dotazovaných pacientů konzumuje luštěniny příležitostně, 46 % pravidelně a jen 5 % z dotazovaných luštěniny nekonzumuje.

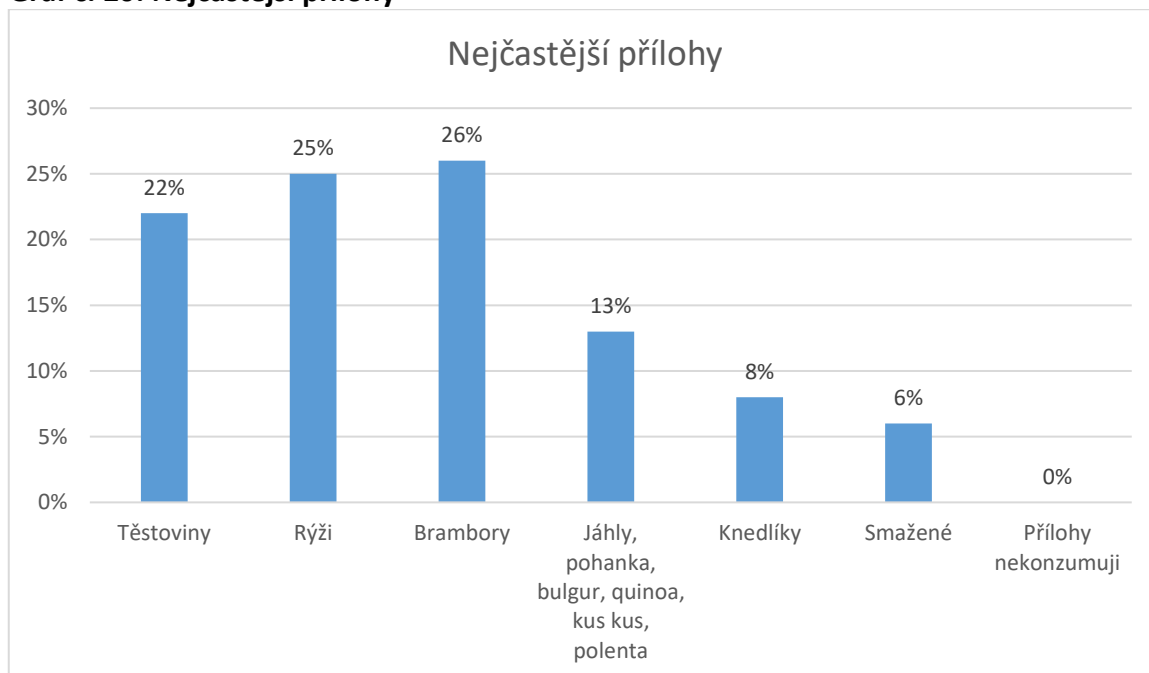
**Otázka č. 15: Jaké přílohy nejčastěji zařazujete do jídelníčku? (Ize vybrat více možností)**

- a) Těstoviny b) Rýži c) Brambory d) Jáhly, pohanka, bulgur, quinoa, kus kus, polenta  
e) Knedlíky f) Smažené (hranolky, krokety, bramboráčky, ...) g) Přílohy nekonzumuji

**Tabulka č. 36: Nejčastější přílohy**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
<b>Těstoviny</b>	35	22
<b>Rýži</b>	40	25
<b>Brambory</b>	41	26
<b>Jáhly, pohanka, bulgur, quinoa, kus kus, polenta</b>	20	13
<b>Knedlíky</b>	12	8
<b>Smažené (hranolky, krokety, bramboráčky, ...)</b>	10	6
<b>Přílohy nekonzumuji</b>	0	0
<b>Celkem</b>	158	100 %

**Graf č. 20: Nejčastější přílohy**



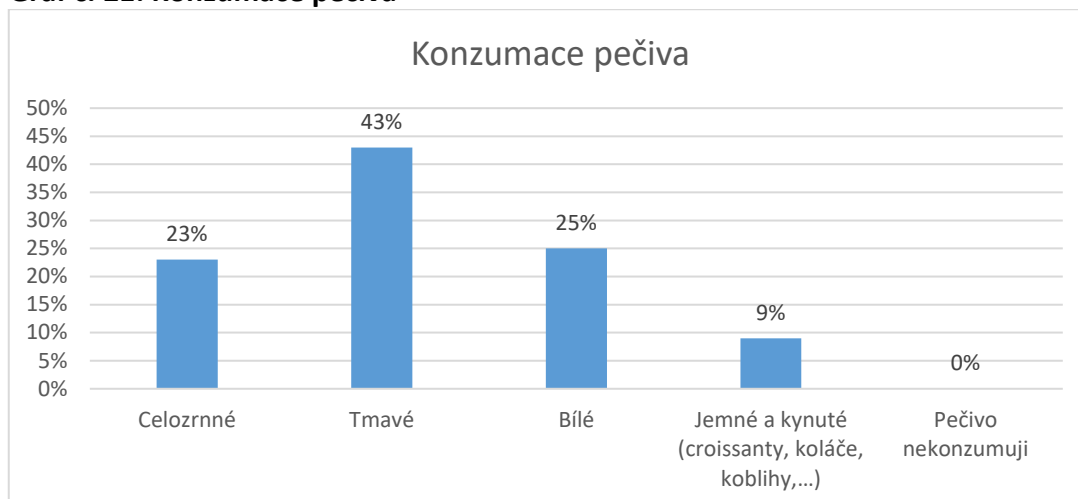
Nejčastější odpovědí byla konzumace brambor - 26 %, druhou nejčastější odpovědí byla konzumace rýže – 25 %. Dále byla zaznamenána i častá konzumace těstovin – 22 %. Méně častá konzumace byla sledována u odpovědi - jáhly, pohanku, bulgur, quinou, kus kus a polentu – 13 %. Nejméně častá byla označena možnost knedlíky – v 8 % a smažené přílohy - v 6 %. Poslední možnost - přílohy nekonzumují nebyla označena ani jednou.

**Otázka č. 16: Jaké pečivo konzumujete? (lze vybrat více možností)**

- a) Celozrnné    b) Tmavé    c) Bílé    d) Jemné a kynuté (croissanty, koláče, koblihy, ...)    e) Pečivo nekonzumují

**Tabulka č. 37: Konzumace pečiva**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Celozrnné	19	23
Tmavé	36	43
Bílé	21	25
Jemné a kynuté (croissanty, koláče, koblihy, ...)	8	9
Pečivo nekonzumují	0	0
<b>Celkem</b>	<b>84</b>	<b>100 %</b>

**Graf č. 21: Konzumace pečiva**

Nejčastější zaznamenanou odpovědí byla konzumace pečiva tmavého – 43 %, u bílého pečiva se jednalo o 25 %, 23 % u celozrnného pečiva, 9 % u jemného a kynutého pečiva. Poslední možnost - pečivo nekonzumují nebyla zaznamenána.

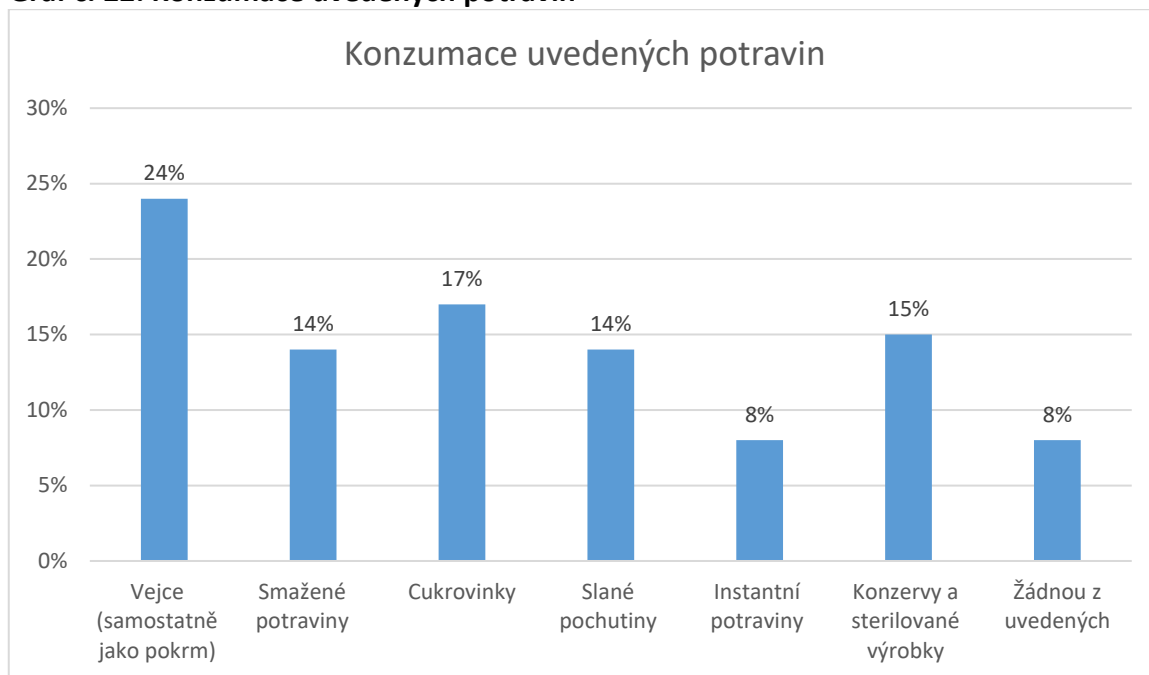
**Otázka č. 17: Které z těchto potravin konzumujete? (Ize vybrat více možností)**

a) Vejce (samostatně jako pokrm)    b) Smažené potraviny    c) Cukrovinky (čokoláda, sušenky, bonbony, ...)    d) Slané pochutiny (brambůrky, solené oříšky, tyčinky, ...)    e) Instantní potraviny (polévky, omáčky, ...)    f) Konzervy a sterilované výrobky    g) Žádnou z uvedených

**Tabulka č. 38: Konzumace uvedených potravin**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Vejce (samostatně jako pokrm)	26	24
Smažené potraviny	15	14
Cukrovinky (čokoláda, sušenky, bonbony, ...)	18	17
Slané pochutiny (brambůrky, solené oříšky, tyčinky, ...)	15	14
Instantní potraviny (polévky, omáčky, ...)	9	8
Konzervy a sterilované výrobky	16	15
Žádnou z uvedených	9	8
<b>Celkem</b>	<b>108</b>	<b>100 %</b>

**Graf č. 22: Konzumace uvedených potravin**



Nejčastěji z uvedených potravin bylo označeno vejce (samostatně jako pokrm) – 24 %, dále cukrovinky 17 %, 15 % konzervy a sterilované pochutiny. Shodně po 14 % byly označeny smažené potraviny a slané pochutiny. Instantní potraviny byly zaznamenány v 8 % a rovněž 8 % byla označena poslední možnost – žádnou z uvedených.

**Otázka č. 18: Jaké nápoje pijete? (Ize vybrat více možností)**

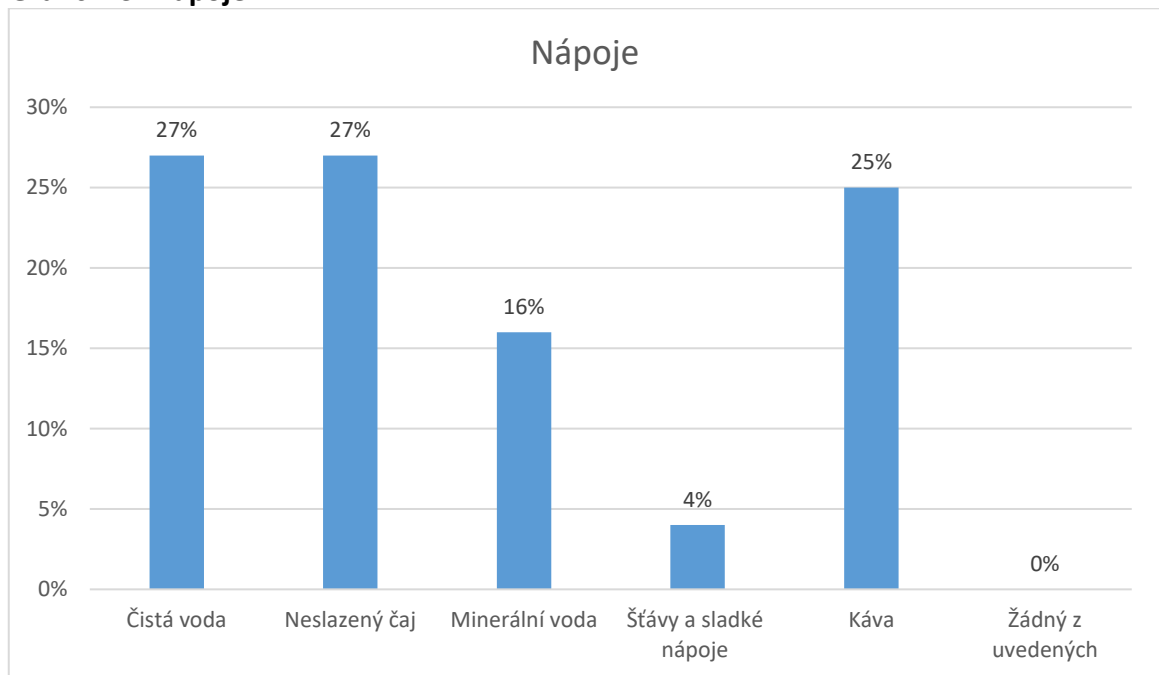
a) Čistá voda b) Neslazený čaj c) Minerální voda d) Šťávy a sladké nápoje (sirupy, cola, kofola, ...) e) Káva f) Žádný z uvedených

**Tabulka č. 39: Nápoje**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Čistá voda	37	27
Neslazený čaj	37	27
Minerální voda	21	16
Šťávy a sladké nápoje (sirupy, cola, kofola, ...)	6	4
Káva	34	25
Žádný z uvedených	0	0
<b>Celkem</b>	<b>135</b>	<b>100 %</b>



**Graf č. 23: Nápoje**



27 % dotazovaných konzumuje čistou vodu a neslazený čaj, 25 % pacientů konzumuje kávu, 16 % ze všech dotazovaných pije minerální vodu a jen 4 % pije sladké nápoje a šťávy. Nikdo z dotazovaných neoznačil poslední možnost – žádný z uvedených.

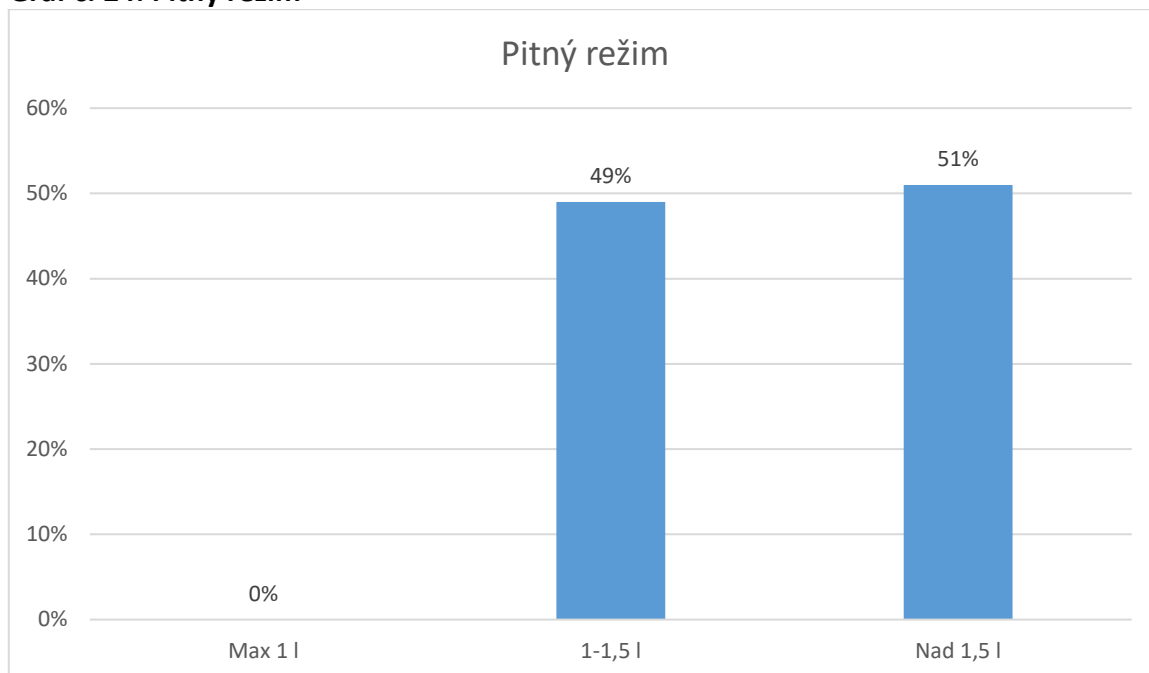
**Otázka č. 19: Jaký je Váš pitný režim za den?**

- a) Max 1 l   b) 1- 1,5 l   c) Nad 1,5 l

**Tabulka č. 40: Pitný režim**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
<b>Max 1 l</b>	0	0
<b>1-1,5 l</b>	20	49
<b>Nad 1,5 l</b>	21	51
<b>Celkem</b>	41	100 %

**Graf č. 24: Pitný režim**



Ze všech dotazovaných pacientů jich 51 % vypije za den nad 1,5l tekutin a 49 % vypije 1-1,5 l tekutin za den. Nikdo z dotazovaných neoznačil první možnost – max 1 l tekutin denně.

**Otázka č. 20: Jaký druh alkoholu nejčastěji konzumujete? (Ize vybrat více možností)**

a) Pivo b) Víno c) Destilát d) Míchané nápoje e) Jiné f) Žádný, abstinuji

**Tabulka č. 41: Nejčastěji konzumovaný alkohol**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
<b>Pivo</b>	34	45
<b>Víno</b>	31	41
<b>Destilát</b>	5	6
<b>Míchané nápoje</b>	2	3
<b>Jiné</b>	0	0
<b>Žádný, abstinuji</b>	4	5
<b>Celkem</b>	76	100 %

**Graf č. 25: Nejčastěji konzumovaný alkohol**



Z dotazovaných pacientů je nejvíce konzumentů piva – 45 %, 41 % pije víno, 6 % destiláty a 3 % ze všech dotazovaných pije míchané nápoje. 10 % pacientů ze všech abstinuje a odpověď jiné neoznačil nikdo.

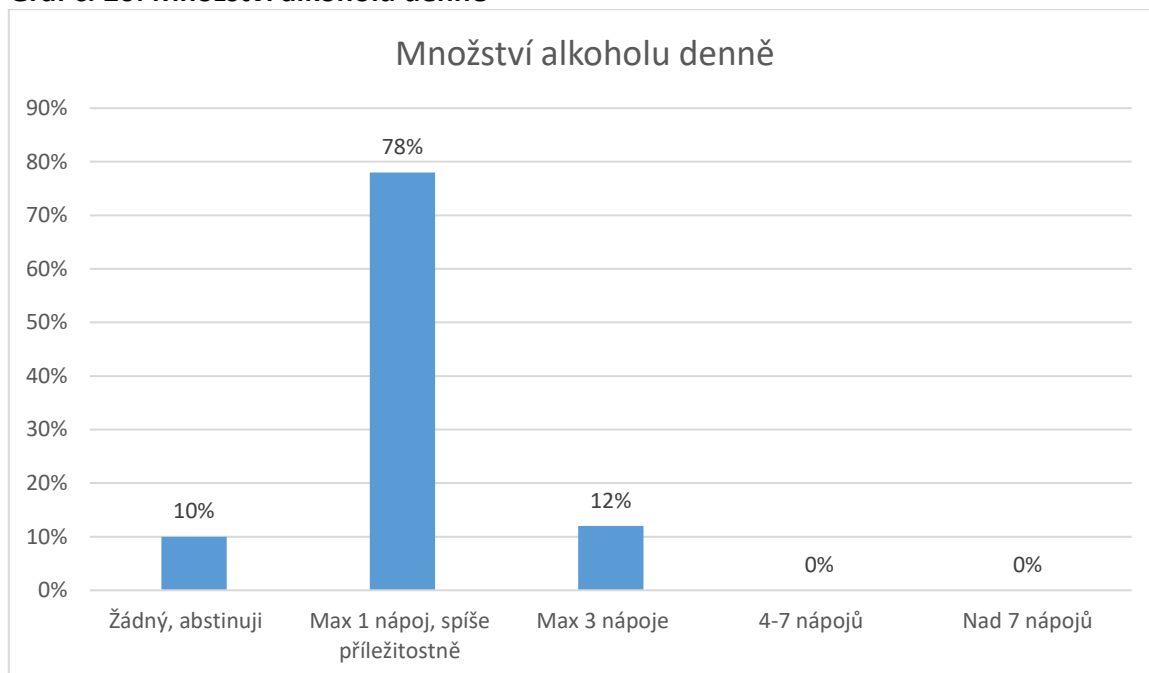
**Otázka č. 21: Kolik alkoholu vypijete za den? (1 nápoj = 0,33 l piva; 2 dl vína nebo 0,05 l destilátu)**

a) Žádný, abstinuji b) Max 1 nápoj, spíše příležitostně c) Max 3 nápoje d) 4-7 nápojů e) Nad 7 nápojů

**Tabulka č. 42: Množství alkoholu denně**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (100 %)
Žádný, abstinuji	4	10
Max 1 nápoj, spíše příležitostně	32	78
Max 3 nápoje	5	12
4-7 nápojů	0	0
Nad 7 nápojů	0	0
<b>Celkem</b>	<b>41</b>	<b>100 %</b>

**Graf č. 26: Množství alkoholu denně**



Dotazovaní pacienti nejčastěji denně konzumují max 1 nápoj, spíše příležitostně – celkem 78 % ze všech dotazovaných, max 3 nápoje denně konzumuje 12 % pacientů. 4-7 nápojů a nad 7 nápojů denně neoznačil žádný pacient. 10 % dotazovaných abstinuje.

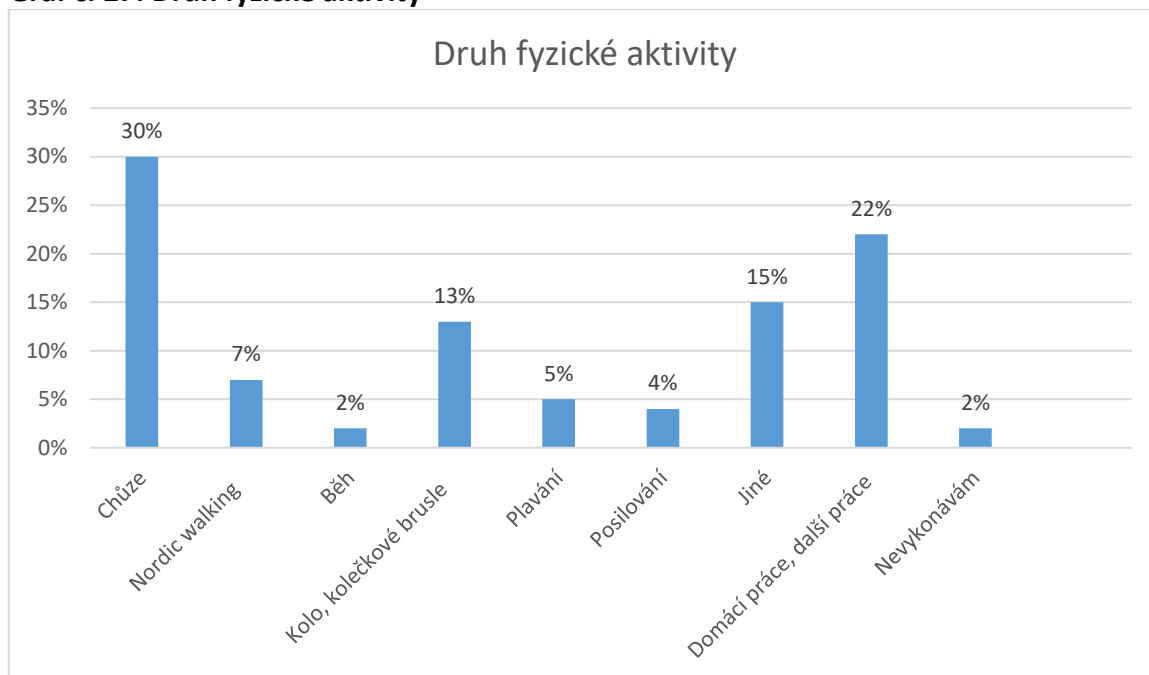
**Otázka č. 22: Jakou fyzickou aktivitu vykonáváte? (Ize vybrat více možností)**

- a) Chůze b) Nordic walking c) Běh d) Kolo, kolečkové brusle e) Plavání f) Posilování  
g) Jiné h) Domácí práce, další práce v běžném či pracovním životě i) Nevykonávám

**Tabulka č. 43: Druh fyzické aktivity**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Chůze	39	30
Nordic walking	9	7
Běh	2	2
Kolo, kolečkové brusle	16	13
Plavání	7	5
Posilování	6	4
Jiné	19	15
Domácí práce, další práce v běžném či pracovním životě	28	22
Nevykonávám	2	2
<b>Celkem</b>	<b>128</b>	<b>100 %</b>

**Graf č. 27: Druh fyzické aktivity**



Nejčastější odpovědí byla chůze – 30 %. Druhou nejfrekventovanější odpovědí byly domácí práce, další práce v běžném či pracovním životě - 22 %. Odpověď jiné byla uvedena v 15 %, odpověď kolo, kolečkové brusle v 13 %. Méně častými odpověďmi byly nordic walking – 7 %, plavání - 5 %, posilování – 4 % a běhání jen ve 2 %. Možnost nevykonávám žádnou fyzickou aktivitu byla nejméně častá - 2 %.

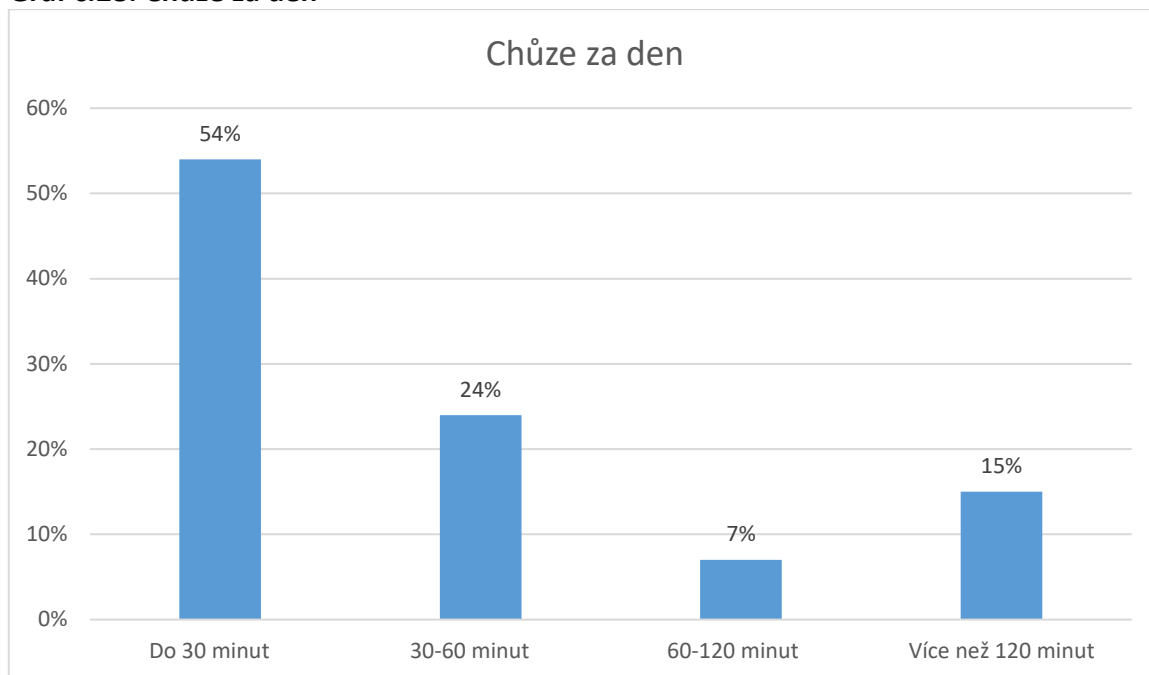
**Otázka č. 23. Kolik minut chůze máte za den?**

- a) Do 30 minut   b) 30-60 minut   c) 60-120 minut   d) Více než 120 minut

**Tabulka č. 44: Chůze za den**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Do 30 minut	22	54
30-60 minut	10	24
60-120 minut	3	7
Více než 120 minut	6	15
<b>Celkem</b>	<b>41</b>	<b>100 %</b>

**Graf č.28: Chůze za den**



Dotazovaní pacienti mají chůzi nejčastěji do 30 minut denně – 54 %. 24 % pacientů denně chodí 30-60 minut, jen 7 % dotazovaných denně chodí 60-120 minut. 15 % ze všech dotazovaných pacientů chodí více než 120 minut denně.

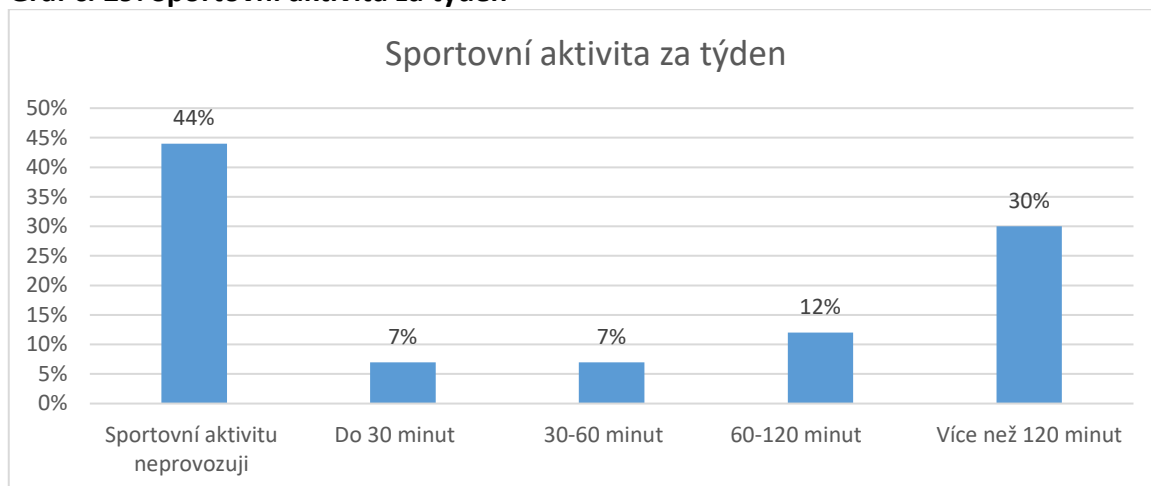
**Otázka č. 24. Kolik minut sportovní aktivity (bez chůze) máte za týden?**

- a) Sportovní aktivitu neprovozují    b) Do 30 minut    c) 30-60 minut    d) 60-120 minut    e) Více než 120 minut

**Tabulka č. 45: Sportovní aktivita za týden**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Sportovní aktivitu neprovozují	18	44
Do 30 minut	3	7
30-60 minut	3	7
60-120 minut	5	12
Více než 120 minut	12	30
<b>Celkem</b>	<b>41</b>	<b>100 %</b>

**Graf č. 29: Sportovní aktivita za týden**



Dotazovaní pacienti nejčastěji žádnou sportovní aktivitu týdně nevykonávají – 44 % ze všech dotazovaných. 30 % pacientů vykonává sportovní aktivitu více než 120 minut za týden, 12 % 60-120 minut týdně. Shodně – 7 % dotazovaných, vykonává aktivitu do 30 minut a 30-60 minut za týden.

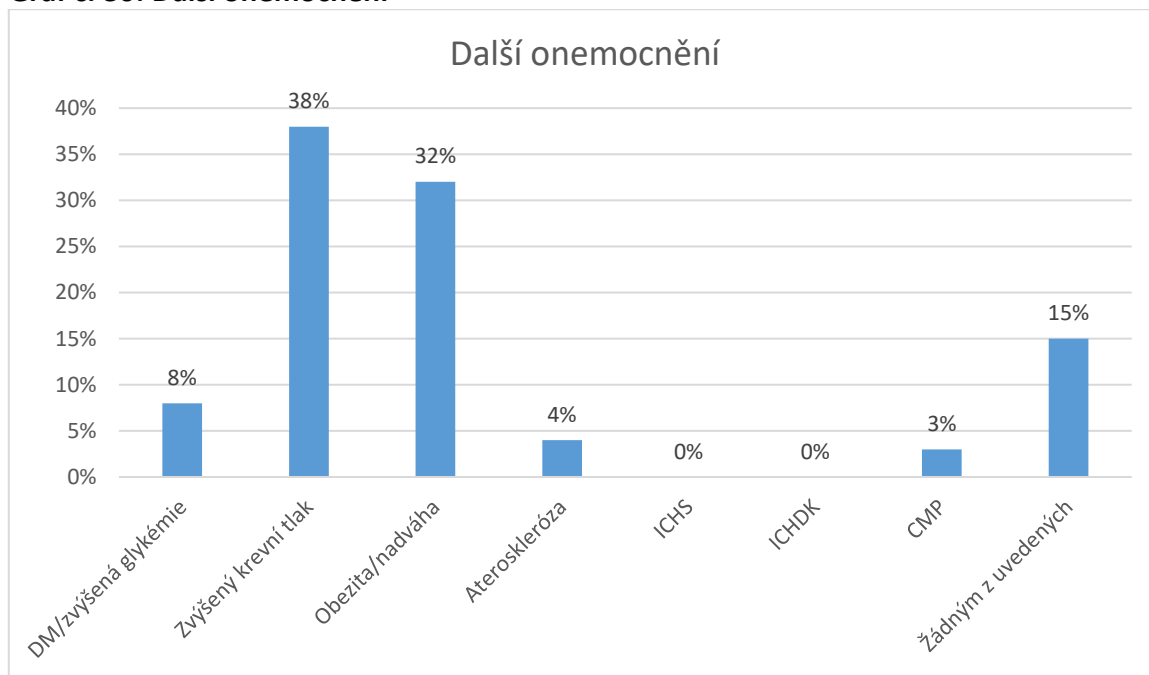
**Otázka č. 25. Jakým dalším onemocněním trpíte? (lze vybrat více možností)**

a) Diabetes (cukrovka) / zvýšená glykemie (cukr v krvi) b) Zvýšený krevní tlak c) Obezita / nadváha d) Ateroskleróza (= kornatění tepen) e) Ischemická choroba srdeční (po infarktu myokardu, angina pectoris) f) Ischemická choroba dolních končetin g) Cévní mozková příhoda h) Žádným z uvedených

**Tabulka č. 46: Další onemocnění**

Odpověď	Absolutní četnost	Relativní četnost
Diabetes (cukrovka) / zvýšená glykemie (cukr v krvi)	6	8
Zvýšený krevní tlak	28	38
Obezita/nadváha	24	32
Ateroskleróza (= kornatění tepen)	3	4
Ischemická choroba srdeční (po infarktu myokardu, angina pectoris)	0	0
Ischemická choroba dolních končetin	0	0
Cévní mozková příhoda	2	3
Žádným z uvedených	11	15
<b>Celkem</b>	<b>74</b>	<b>100 %</b>

**Graf č. 30: Další onemocnění**



Nejčastější odpovědí byl zvýšený krevní tlak – 38 %, o něco méně byla označena odpověď nadváha či obezita– 32 %. Méně byly označeny možnosti diabetes nebo zvýšená glykémie – 8 %, ateroskleróza - 4 %, cévní mozková příhoda – 3 %. Možnost žádným z uvedených onemocnění byla označena v 15 %. Nikdo z dotazovaných pacientů netrpěl ICHS nebo ICHDK.

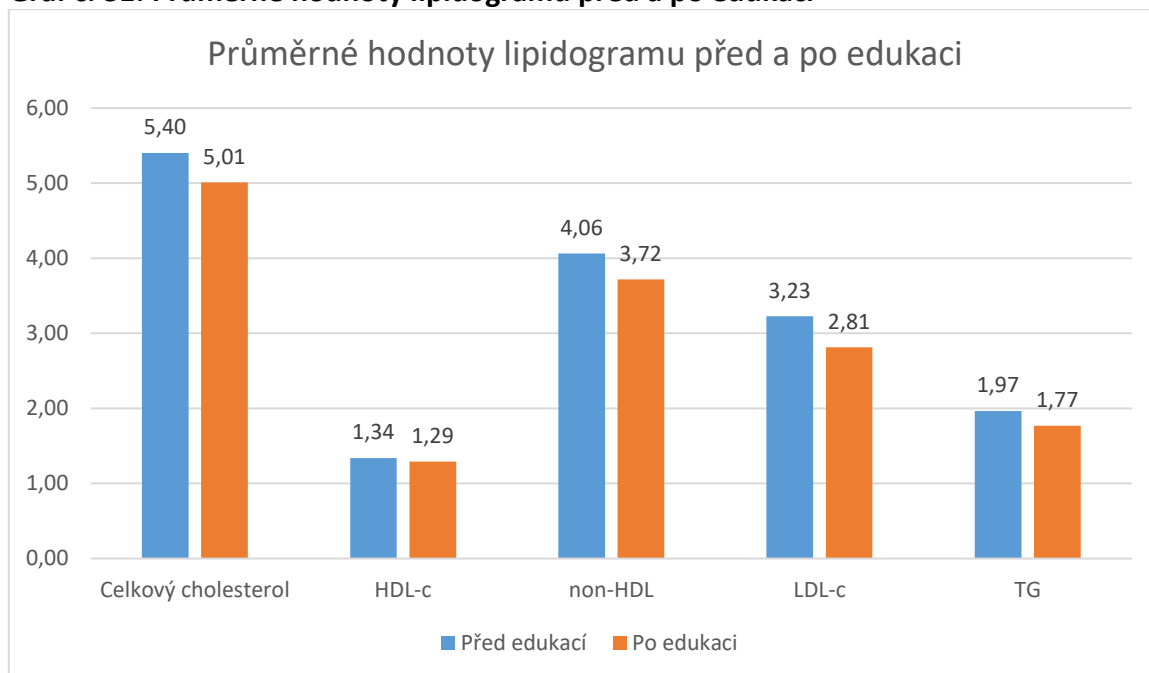
## 14.2. Laboratorní výsledky

Odběr krve na laboratorní výsledky byl odebírán všem pacientům, kteří vyplnili dotazník a následně byli mnou edukováni. Krev byla odebírána u každého pacienta dvakrát, přičemž poprvé před vyplněním dotazníku a edukací, a podruhé za 2-3 měsíce po edukaci. Pacientů tedy bylo celkem 41. Z laboratorních hodnot jsem sledovala lipidogram, glykémii a u diabetiků glykovaný hemoglobin.

### 14.2.1. Lipidogram

V rámci lipidogramu jsem sledovala změny v celkovém cholesterolu, HDL-c, non-HDL-c, LDL-c a triglyceridů.



**Graf č. 31: Průměrné hodnoty lipidogramu před a po edukaci**

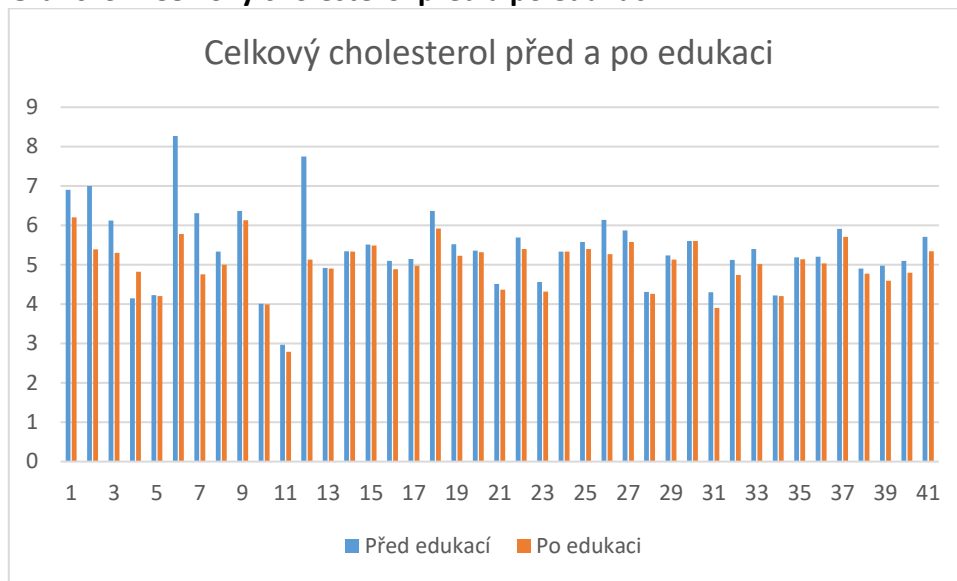
V grafu jsou znázorněné průměrné hodnoty lipidogramu před a po edukaci. Kromě HDL-c se průměrně hladina všech sledovaných parametrů zlepšila. Celkový cholesterol poklesl průměrně o 6,13 %. Hladina HDL-c poklesla o 3,31 %. Další sledovaný parametr byl non-HDL s průměrným poklesem o 6,56 %. Hladiny non-HDL jsem zjišťovala pomocí výpočtu – celkový cholesterol minus HDL-c. Největší pokles byl zaznamenán u LDL-c, kde hladina průměrně poklesla o 10,41 %. Významněji také průměrně poklesla hladina triglyceridů a to o 9,80 %. Hodnocení statistické významnosti je uvedeno u každého sledovaného parametru zvlášť – viz níže.

- **Celkový cholesterol**

**Tabulka č. 47: Celkový cholesterol před a po edukaci**

	Cholesterol před	Cholesterol po	Rozdíl	% Rozdíl
<b>Průměr</b>	5,40	5,01	0,39	6,13
<b>Medián</b>	5,33	5,13	0,21	4,12
<b>Směrodatná odchylka</b>	0,99	0,64	0,62	8,62
<b>Minimum</b>	2,97	2,79	-0,67	/
<b>Maximum</b>	8,27	6,2	2,62	/

**Graf č. 32: Celkový cholesterol před a po edukaci**



Celkový cholesterol v průměru poklesl o 6,13 %. Nejvyšší zaznamenaný pokles činil 33,81 %, naopak nejvyšší zvýšení hladiny bylo o 16,14 %.

Z hlediska statistické významnosti jde o statisticky signifikantní změnu ( $p < 0,05$ ).

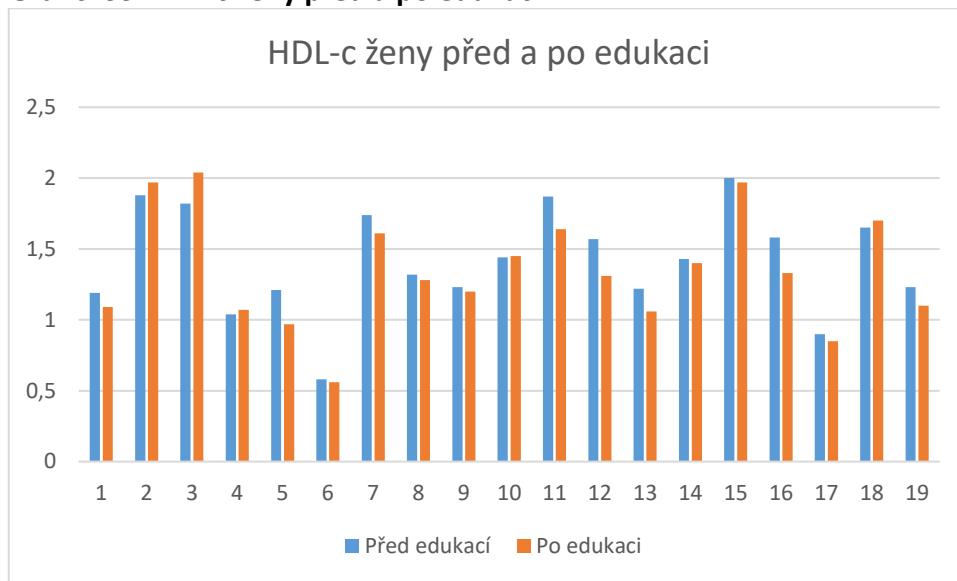
- **HDL -c ženy**

Podrobnější zpracování hladiny HDL-c uvádím rozdělené na ženy a muže, jelikož i optimální hodnoty jsou pro tyto dvě skupiny odlišné.

**Tabulka č. 48: HDL-c ženy před a po edukaci**

	HDL-c před	HDL-c po	Rozdíl	% Rozdíl
<b>Průměr</b>	1,42	1,35	0,07	5,19
<b>Medián</b>	1,43	1,31	0,04	3,45
<b>Směrodatná odchylka</b>	0,36	0,39	0,12	8,01
<b>Minimum</b>	0,58	0,56	-0,22	/
<b>Maximum</b>	2	2,04	0,26	/

**Graf č. 33: HDL-c ženy před a po edukaci**



U žen průměrně poklesl HDL-c o 5,19 %. K pozitivnímu zvýšení HDL-c došlo z 19 žen (100 %) u 5 žen (26 %). Největší zlepšení bylo o 12,09 %. U převážné většiny žen (74 %) došlo k negativnímu poklesu HDL-c. Největší pokles činil 19,83 %.

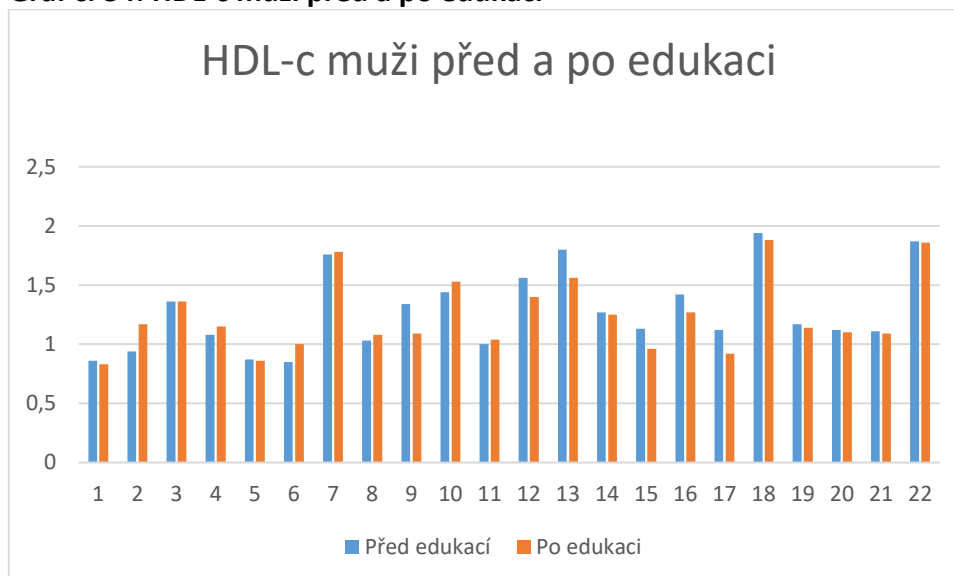
Z hlediska statistické významnosti jde o statisticky signifikantní změnu ( $p < 0,05$ ).

- **HDL-c muži**

**Tabulka č. 49: HDL-c muži před a po edukaci**

	HDL-c před	HDL-c po	Rozdíl	% Rozdíl
<b>Průměr</b>	1,27	1,24	0,03	1,68
<b>Medián</b>	1,15	1,145	0,02	1,68
<b>Směrodatná odchylka</b>	0,33	0,30	0,12	10,22
<b>Minimum</b>	0,85	0,83	-0,23	/
<b>Maximum</b>	1,94	1,88	0,25	/

**Graf č. 34: HDL-c muži před a po edukaci**



HDL-c u mužů průměrně kleslo o 1,68 %. K pozitivnímu zvýšení došlo z 22 (100 %) mužů u 7 (32 %). Největší zlepšení bylo o 24,47 %. U převážné většiny mužů (68 %) došlo k negativnímu poklesu HDL-c. Největší zaznamenaný pokles byl o 18,66 %.

Z hlediska statistické významnosti jde o statisticky nesignifikantní změnu ( $p > 0,05$ ).

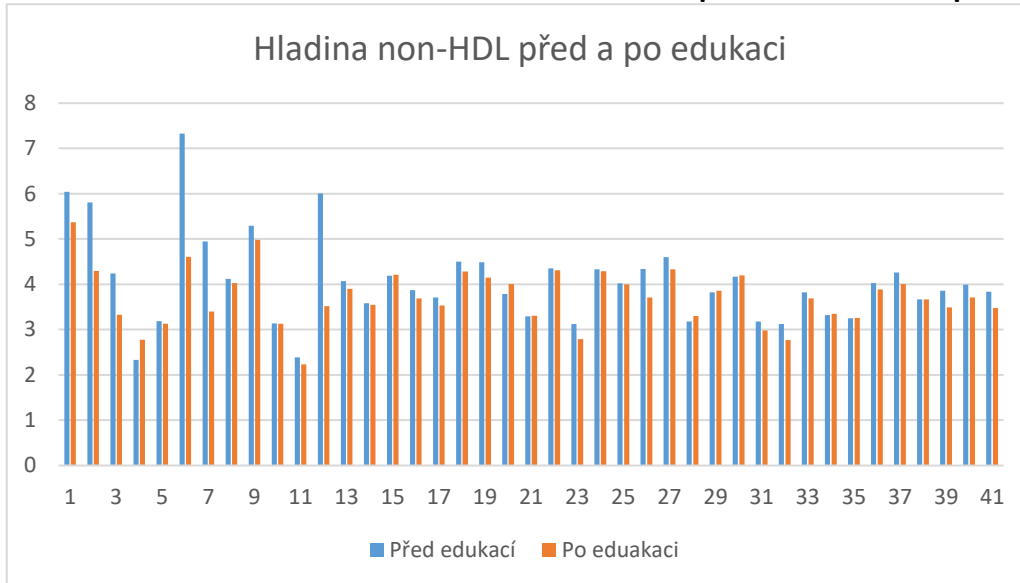
- **non-HDL**

Hladinu non-HDL jsem zjišťovala pomocí výpočtu: Celkový cholesterol – HDL-c.

**Tabulka č. 50: Hladina non-HDL před a po edukaci**

	non HDL před	non HDL po	Rozdíl	% Rozdíl
<b>Průměr</b>	4,06	3,72	0,34	6,56
<b>Medián</b>	3,99	3,69	0,17	4,65
<b>Směrodatná odchylka</b>	0,96	0,61	0,64	11,08
<b>Minimum</b>	2,33	2,23	-0,45	/
<b>Maximum</b>	7,33	5,37	2,72	/

**Graf č.35: Hladina non-HDL před a po edukaci**



Průměrný pokles činil 6,56 %. Největší zaznamenaný pokles byl o 41,43 %. Naopak největší zvýšení bylo o 19,31 %.

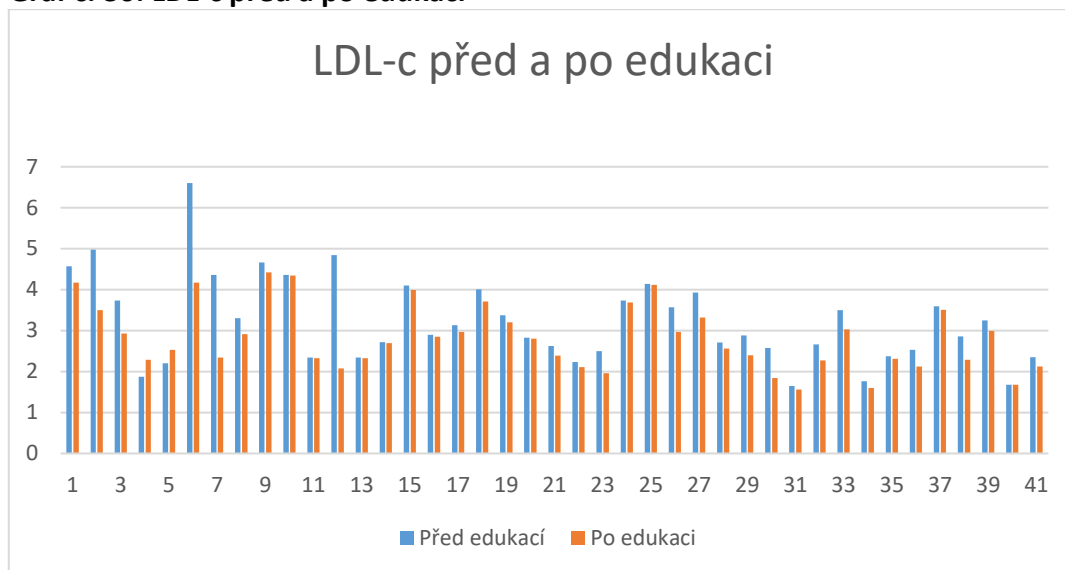
Z hlediska statistické významnosti jde o statisticky signifikantní změnu ( $p < 0,05$ ).

- **LDL-c**

**Tabulka č. 51: LDL-c před edukací a po edukaci**

	LDL před	LDL po	Rozdíl	% rozdíl
<b>Průměr</b>	3,23	2,81	0,41	10,41
<b>Medián</b>	2,9	2,69	0,23	7,48
<b>Směrodatná odchylna</b>	1,04	0,78	0,65	14,24
<b>Minimum</b>	1,65	1,56	-0,42	/
<b>Maximum</b>	6,6	4,42	2,76	/

**Graf č. 36: LDL-c před a po edukaci**



LDL-c v průměru pokleslo o 10,41 %. Největší pokles byl 57,02 % a naopak největší zvýšení o 22,46 %.

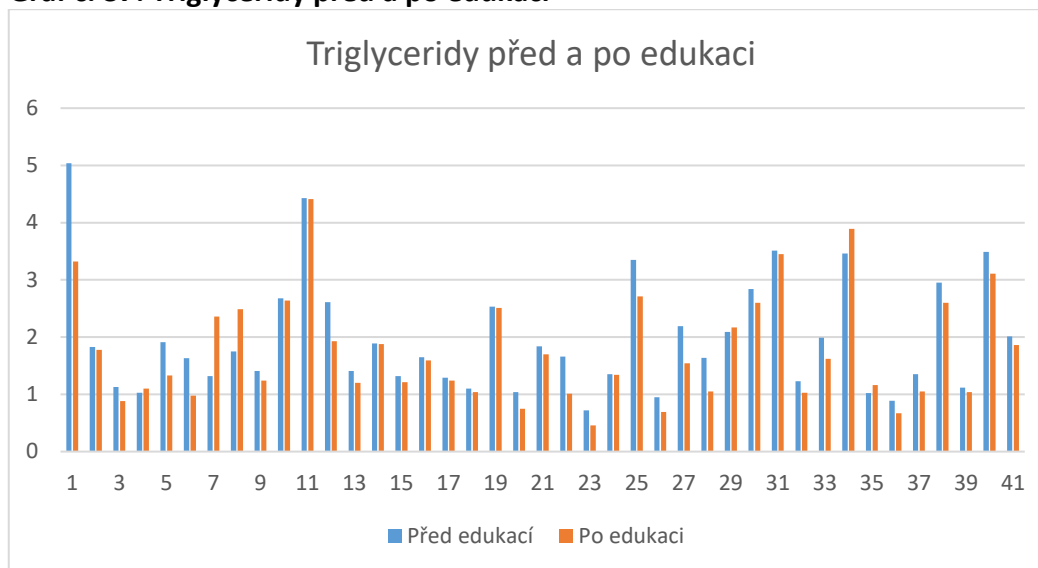
Z hlediska statistické významnosti jde o statisticky signifikantní změnu ( $p < 0,05$ ).

- Triglyceridy

**Tabulka č. 52: Triglyceridy před a po edukaci**

	TGC před	TGC po	Rozdíl	% Rozdíl
<b>Průměr</b>	1,97	1,77	0,196	9,80
<b>Medián</b>	1,66	1,54	0,17	8,45
<b>Směrodatná odchylna</b>	0,98	0,93	0,42	21,49
<b>Minimum</b>	0,72	0,46	-1,04	/
<b>Maximum</b>	5,04	4,41	1,72	/

**Graf č. 37: Triglyceridy před a po edukaci**



Triglyceridy průměrně poklesly o 9,80 %. Největší pokles byl o 39,88 % a největší zaznamenané zvýšení hladiny triglyceridů o 78,79 %.

Z hlediska statistické významnosti jde o statisticky signifikantní změnu ( $p < 0,05$ ).

### 14.2.2. Další laboratorní hodnoty

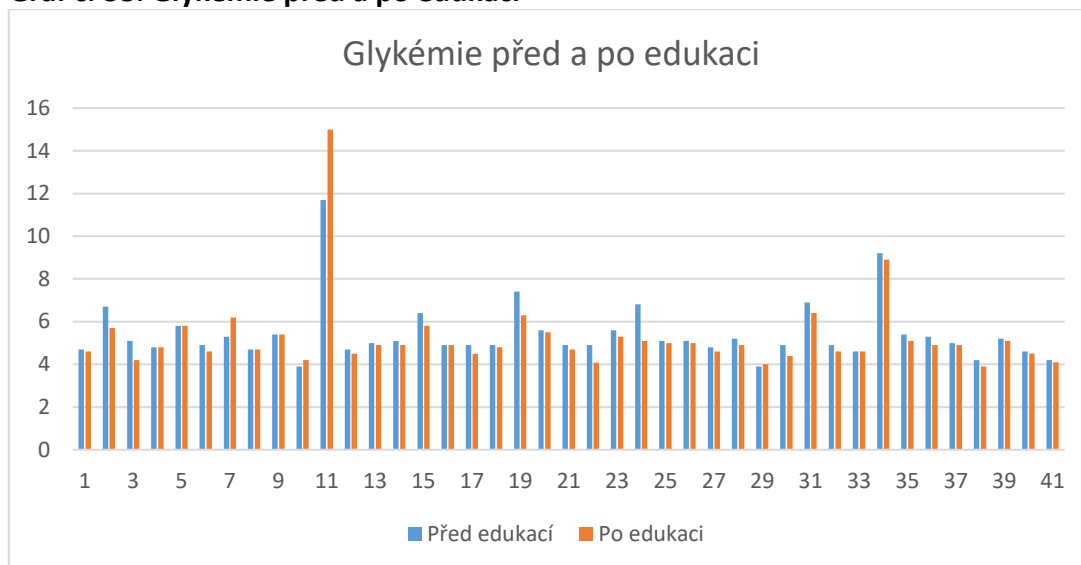
Z dalších laboratorních hodnot jsem sledovala hladinu glykémie a u diabetiků glykovaný hemoglobin.

- glykémie

**Tabulka č. 53: Glykémie před a po edukaci**

	Glykémie před	Glykémie po	Rozdíl	% rozdíl
<b>Průměr</b>	5,43	5,25	0,18	3,72
<b>Medián</b>	5	4,9	0,2	3,26
<b>Směrodatná odchylka</b>	1,39	1,76	0,68	8,48
<b>Minimum</b>	3,9	3,9	-3,3	/
<b>Maximum</b>	11,7	15	1,7	/

**Graf č. 38: Glykémie před a po edukaci**



Hladina glykémie průměrně poklesla o 3,72 %. Nejvíce poklesla hladina glykémie o 25 %. Nejvyšší nárůst glykémie činil 28,21 %.

Z hlediska statistické významnosti jde o statisticky nesignifikantní změnu ( $p > 0,05$ ).

- **Glykovaný hemoglobin**

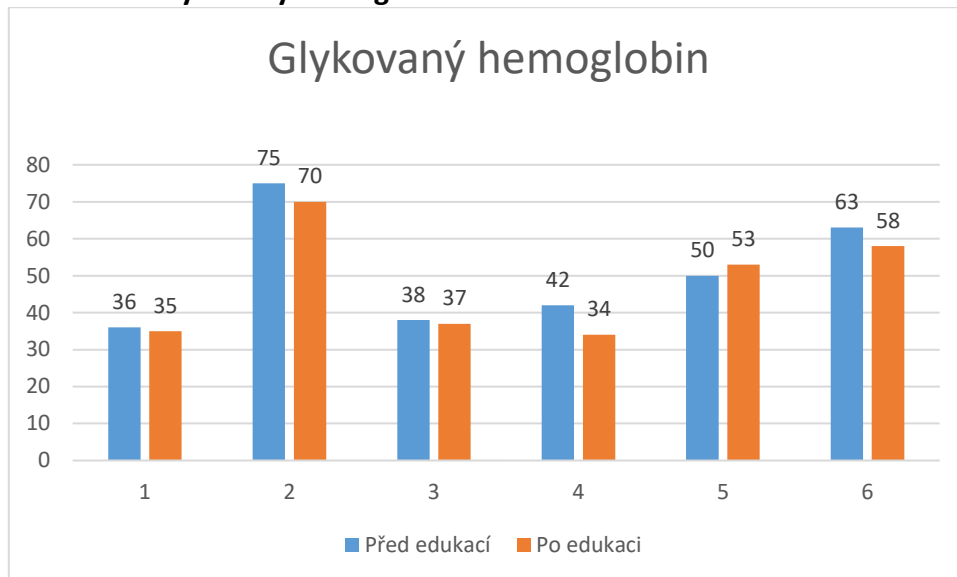
U diabetiků, kterých bylo z celého souboru 6, byl sledován jako další parametr glykovaný hemoglobin.

**Tabulka č. 54: Glykovaný hemoglobin**

	Glykovaný hemoglobin před	Glykovaný hemoglobin po	Rozdíl	% Rozdíl
<b>Průměr</b>	50,67	47,83	2,83	5,51
<b>Medián</b>	46	45	3	4,72
<b>Směrodatná odchylka</b>	14,11	13,51	3,58	7,51
<b>Minimum</b>	36	34	-3	/
<b>Maximus</b>	75	70	8	/



**Graf č. 39: Glykovaný hemoglobin**



Glykovaný hemoglobin v průměru poklesl o 5,51 %. U všech sledovaných mimo jednoho pacienta došlo k poklesu. Největší pokles byl o 19,05 %. Glykovaný hemoglobin se zvýšil pouze u jednoho sledovaného diabetika a to o 6 %.

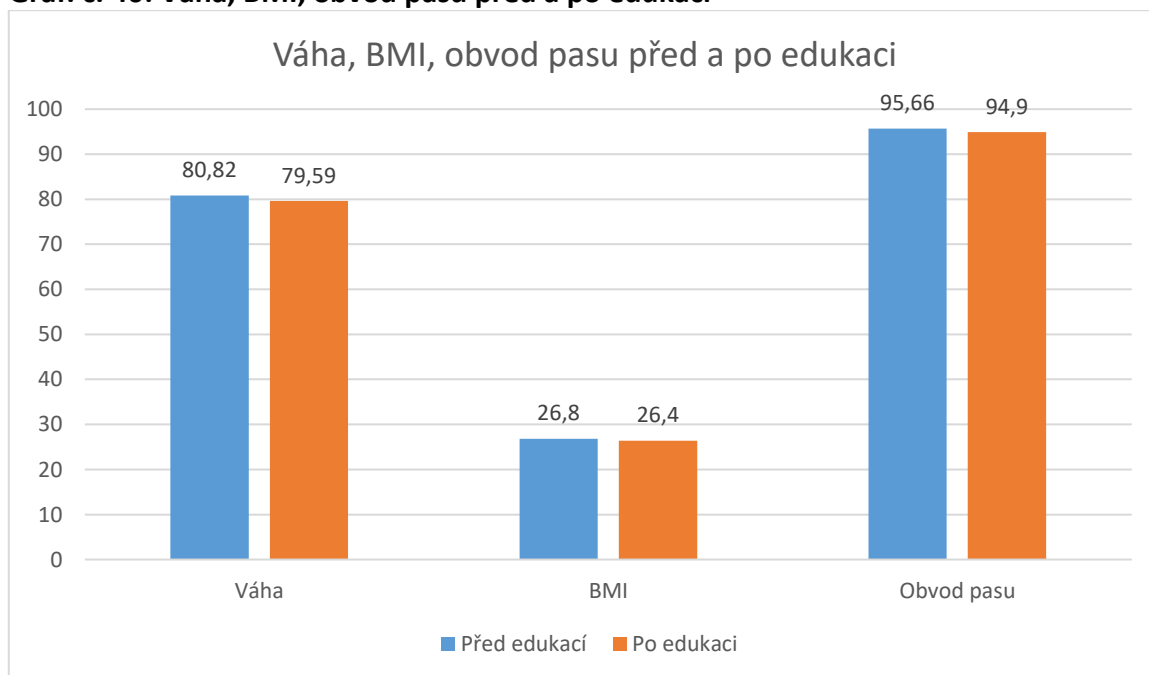
Z hlediska statistické významnosti jde o statisticky nesignifikantní změnu ( $p > 0,05$ ).

### 14.3. Ostatní výsledky

Z dalších sledovaných parametrů byly váha, BMI, obvod pasu a krevní tlak.

#### 14.3.1. Váha, BMI, obvod pasu

**Graf. č. 40: Váha, BMI, obvod pasu před a po edukaci**



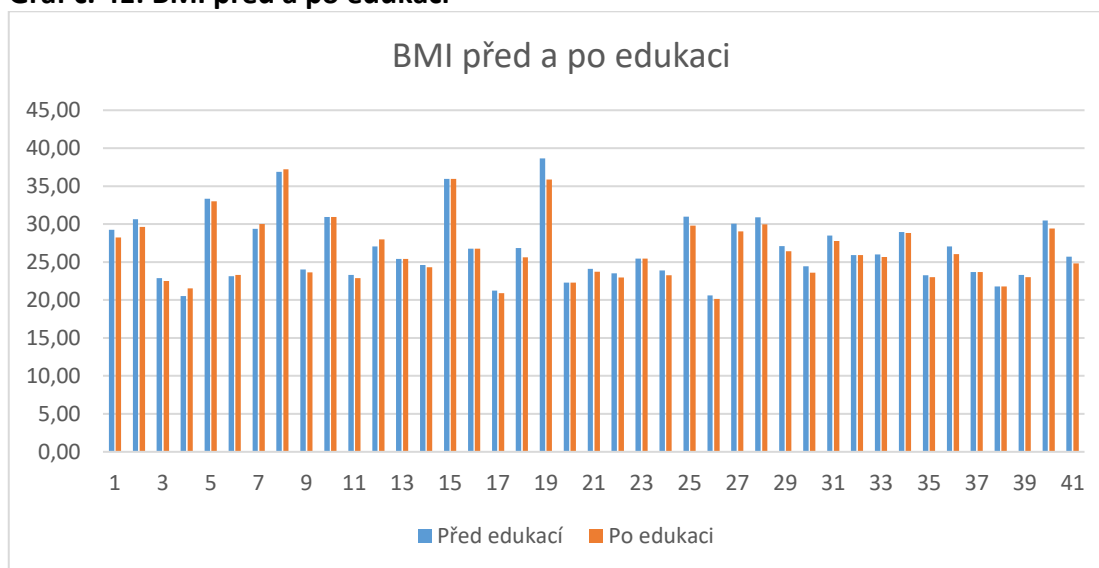
Z grafu je patrné, že průměrně se sledované parametry příliš nezměnily. U váhy došlo k poklesu průměrně o 1,40 % a rovněž BMI pokleslo v průměru o 1,40 %. Obvod pasu poklesl o 0,75 %. Hodnocení statistické významnosti je uvedeno u každého sledovaného parametru zvlášť – viz níže.

- BMI

Tabulka č. 55: BMI před a po edukaci

	BMI před	BMI po	Rozdíl	% Rozdíl
<b>Průměr</b>	26,80	26,40	0,40	1,40
<b>Medián</b>	25,91	25,64	0,36	1,56
<b>Směrodatná odchylka</b>	4,31	4,11	0,64	2,16
<b>Minimum</b>	20,52	20,16	-1,03	/
<b>Maximum</b>	38,66	37,22	2,78	/

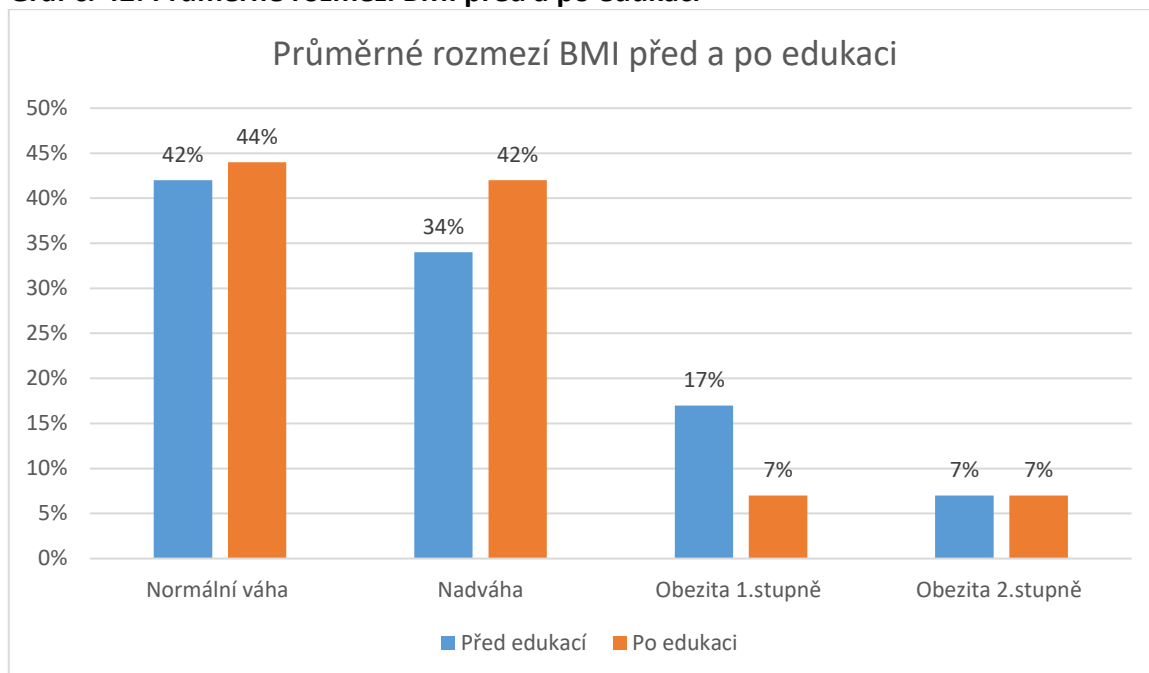
Graf č. 41: BMI před a po edukaci



BMI se po edukaci příliš nezměnilo, průměrně pokleslo o 1,40 %. Nejvíce pokleslo o 7,18 %, což bylo u pacienta, jenž zhubl za dobu po edukaci 8,8kg. Největší vzestup BMI činil 5 % a to u pacienta, který za dobu po edukaci, přibral 3kg.

Z hlediska statistické významnosti jde o statisticky signifikantní změnu ( $p < 0,05$ ).

**Graf č. 42: Průměrné rozmezí BMI před a po edukaci**



Před edukací mělo 42 % pacientů BMI v normě, 34 % pacientů mělo nadváhu, 17 % obezitu 1. stupně a 7 % obezitu 2.stupně. Podváhu ani obezitu 3. stupně neměl nikdo ze sledovaných pacientů. Po edukaci se zvýšil počet pacientů s normální váhou na 44 %, zvýšil se i počet pacientů s nadváhou na 42 % a naopak se snížil počet pacientů s obezitou 1. stupně na 7 %. Počet pacientů s obezitou 2.stupně zůstal stejný – 7 %.

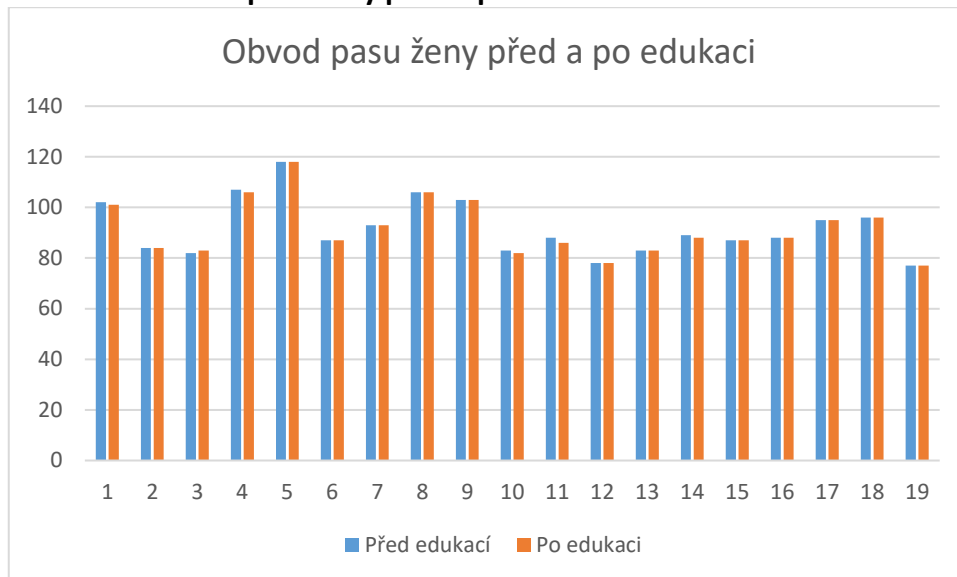
- **Obvod pasu ženy**

Obvod pasu je níže rozdělený na ženy a muže, jelikož i kritéria pro hodnocení rizika jsou rozdělené na ženy a muže.

**Tabulka č. 56: Obvod pasu ženy před a po edukaci**

	Obvod pasu před	Obvod pasu po	Rozdíl	% Rozdíl
<b>Průměr</b>	91,89	91,63	0,26	0,28
<b>Medián</b>	88	88	0	0
<b>Směrodatná odchylka</b>	10,72	10,66	0,64	0,72
<b>Minimum</b>	77	77	-1	/
<b>Maximum</b>	118	118	2	/

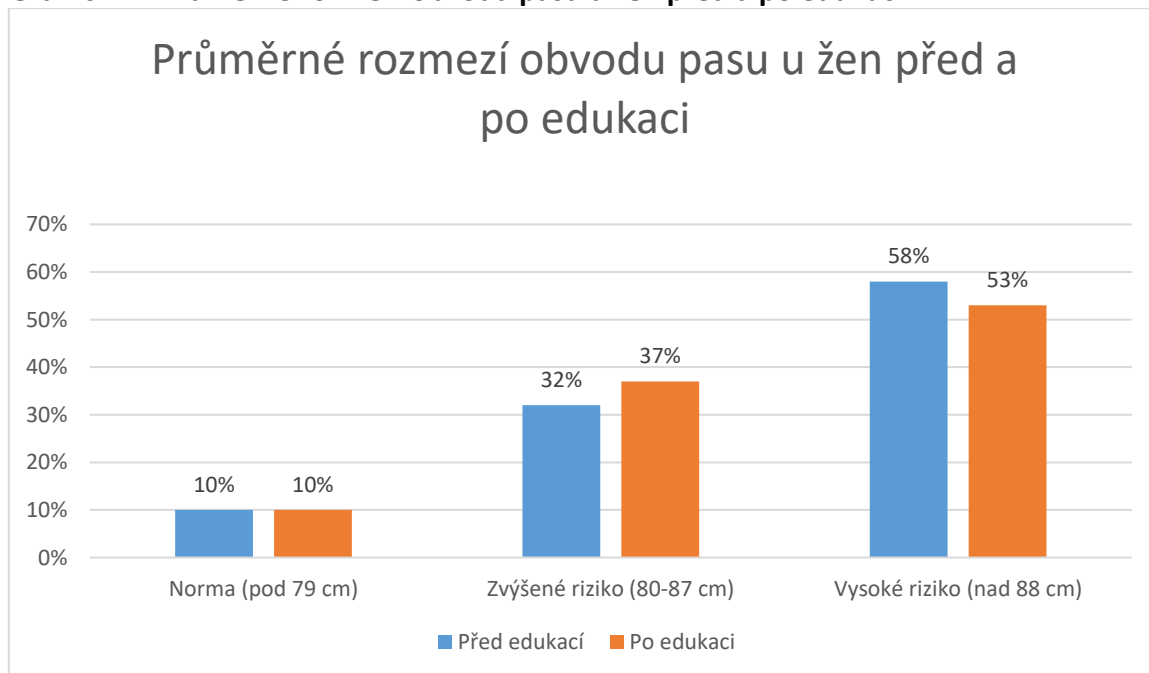
**Graf č. 43: Obvod pasu ženy před a po edukaci**



Průměrně se obvod pasu u žen snížil o 0,28 %. Nejvíce se snížil o 2,27 % a naopak k největšímu nárůstu došlo o 1,22 %.

Z hlediska statistické významnosti jde o statisticky signifikantní změnu ( $p < 0,05$ ).

**Graf č. 44: Průměrné rozmezí obvodu pasu u žen před a po edukaci**



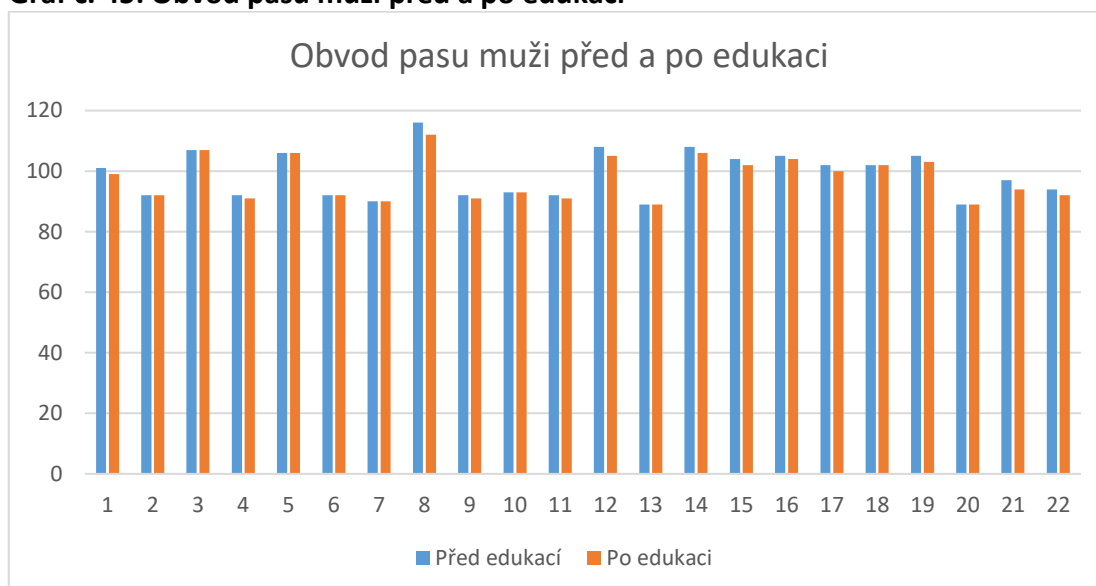
Před a po edukaci mělo obvod pasu v normě stejné procento žen – 10 %. Zvýšené riziko se po edukaci si zvýšilo o 5 %, ale vysoké riziko naopak ve srovnání před a po edukaci kleslo rovněž o 5 %.

- **Obvod pasu muži**

**Tabulka č. 57: Obvod pasu muži před a po edukaci**

	Obvod pasu před	Obvod pasu po	Rozdíl	% Rozdíl
<b>Průměr</b>	98,91	97,73	1,18	1,15
<b>Medián</b>	99	96,5	1	1,09
<b>Směrodatná odchylka</b>	7,61	6,98	1,19	1,12
<b>Minimum</b>	89	89	0	/
<b>Maximum</b>	116	112	4	/

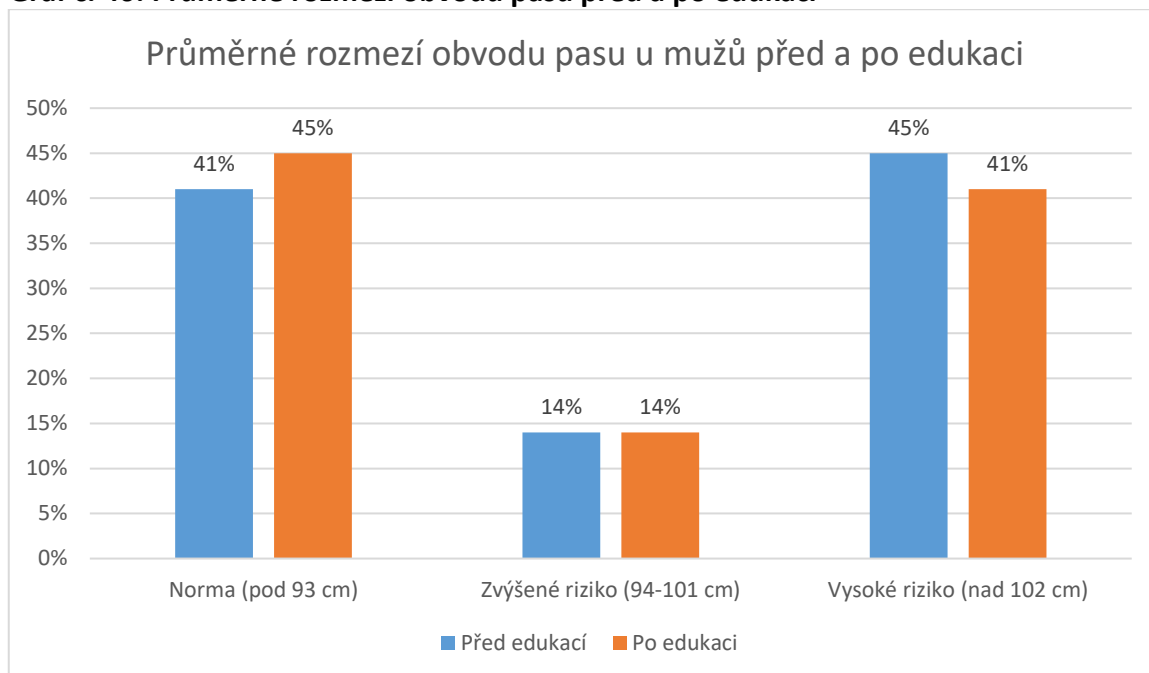
**Graf č. 45: Obvod pasu muži před a po edukaci**



Obvod pasu u mužů průměrně pokles více než u žen – o 1,15 %. Největší pokles činil o 3,45 % méně. U mužů nebylo zaznamenáno žádné zvýšení obvodu pasu.

Z hlediska statistické významnosti jde o statisticky vysoce signifikantní změnu ( $p < 0,05$ ).

**Graf č. 46: Průměrné rozmezí obvodu pasu před a po edukaci**



Před edukací mělo obvod pasu v normě 41 % mužů, po edukaci se zvýšil na 45 %. Zvýšené riziko mělo 14 % před i po edukaci. Vysoké riziko bylo zaznamenáno před edukací u 45 % mužů, po edukaci kleslo na 41 %.

### 14.3.2. Krevní tlak

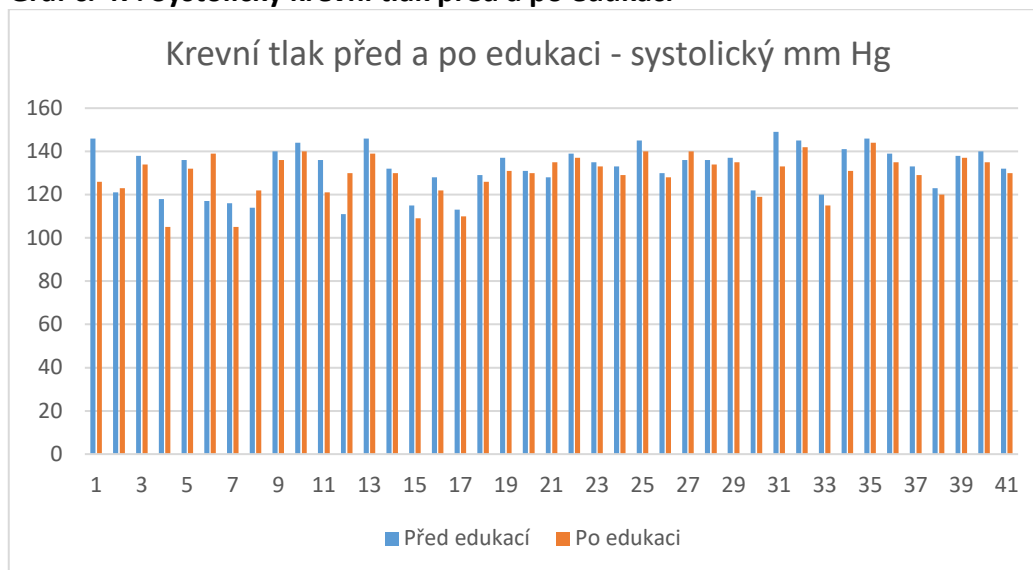
Hodnoty krevního tlaku jsou níže pro lepší přehlednost rozdělené na systolický a diastolický.

- **Systolický**

**Tabulka č. 58: Systolický krevní tlak před a po edukaci**

	Systolický krevní tlak před	Systolický krevní tlak po	Rozdíl	% Rozdíl
<b>Průměr</b>	132,07	129,05	3,02	2,10
<b>Medián</b>	135	131	3	2,65
<b>Směrodatná odchylka</b>	10,41	9,74	7,48	6,01
<b>Minimum</b>	111	105	-22	/
<b>Maximum</b>	149	144	20	/

**Graf č. 47: Systolický krevní tlak před a po edukaci**



Průměrně se hladina systolického krevního tlaku snížila o 2,10 %. Největší zaznamenané snížení činilo 13,70 % a naopak o 18,80 % se hladina systolického tlaku zvýšila nejvíce.

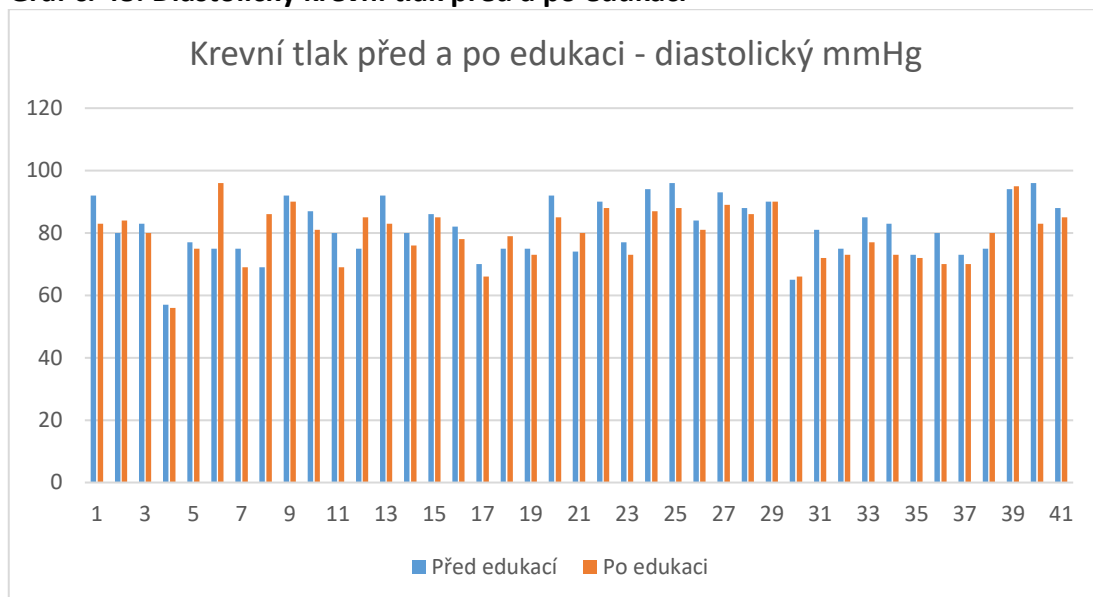
Z hlediska statistické významnosti jde o statisticky signifikantní změnu ( $p < 0,05$ ).

- **Diastolický**

**Tabulka č. 59: Diastolický krevní tlak před a po edukaci**

	Diastolický krevní tlak před	Diastolický krevní tlak po	Rozdíl	% Rozdíl
<b>Průměr</b>	81,66	79,44	2,22	2,32
<b>Medián</b>	81	80	3	3,57
<b>Směrodatná odchylka</b>	8,99	8,46	6,80	8,71
<b>Minimum</b>	57	56	-21	/
<b>Maximum</b>	96	96	13	/

**Graf č. 48: Diastolický krevní tlak před a po edukaci**



Průměrně se hladina diastolického tlaku zmenšila o 2,32 %. Zaznamenané největší snížení činilo 13,75 %. Největší zvětšení bylo o 28 %.

Z hlediska statistické významnosti jde o statisticky signifikantní změnu ( $p < 0,05$ ).

## 15. Vyhodnocení hypotéz

**H1: Předpokládám, že minimálně 30 % dotazovaných se nebude stravovat podle zásad diety s omezením tuků, a nebude dodržovat pravidelnou pohybovou aktivitu.**

**Hypotéza se potvrdila.**

Hodnotila jsem podle několika kritérií:

- pacienti zařazují do jídelníčku potraviny z jednotlivých skupin nějakou potravinu, která se neshoduje se zásady diety
- pacienti naopak nekonzumují pravidelně nebo vůbec potraviny, které by konzumovat měli
- hodnocené skupiny potravin- maso a masné výrobky, ryby, tučky, mléko a mléčné výrobky, ovoce a zelenina, ořechy a semena, luštěniny, přílohy, ostatní potraviny, nápoje

Celkem v 21 % byla označena konzumace klobás, špekáčků, salámů a slaniny + 13 % konzumace paštik + 9 % konzumace vnitřností a zabijačkových výrobků + 1 % šunky s nízkým obsahem masa. 32 % konzumace živočišných tuků (maso, sádlo). Plnotučné mléčné výrobky 13 % + 16 % tučné sýry nad 30 % t. v s., dále sýry zrající a s plísní. Konzumace bílého pečiva 25 % + 9 % jemné a kynuté pečivo. Konzumace vejce samostatně jako pokrm 24 % + 14 % smažené potraviny + cukrovinky 17 % + slané pochutiny 14 % + konzervy a sterilované výrobky 15 % + instantní potraviny 8 %.

2x týdně ryby nekonzumuje celkem 68 % dotazovaných pacientů. Z toho 41 % ryby konzumuje spíše příležitostně/výjimečně a 7 % vůbec. Ovoce a zeleninu pravidelně nekonzumuje (tzn. min. 1x denně) 39 % dotazovaných. Ořechy a semena nekonzumuje



vůbec, nebo příležitostně celkem 34 % pacientů. Luštěniny konzumuje pouze příležitostně či vůbec 54 % dotazovaných pacientů.

Z dotazovaných pacientů má pouze do 30 minut chůze přes polovina dotazovaných – celkem 54 %. Sportovní aktivitu (mimo chůze) za týden nad 60 minut neprovozuje celkem 58 % dotazovaných a z toho 44 % sportovní aktivitu vůbec neprovozuje.

**H2: Předpokládám, že po edukaci dojde ke zlepšení celkového cholesterolu, LDL-c a triglyceridů a ke zhoršení HDL-c.**

**Hypotéza se potvrdila.**

Po edukaci klesla hladina celkového cholesterolu v průměru o 6,13 %, hladina LDL-c poklesla průměrně o 10,41 % a hladina triglyceridů se průměrně snížila o 9,80 %. Negativně poklesla hladina HDL-c, celkově v průměru o 3,31 %.

**H3: Předpokládám, že po edukaci u pacientů s nadváhou a obezitou dojde k poklesu BMI a obvodu pasu alespoň u 50 % z nich.**

**Hypotéza se potvrdila.**

Z celkového počtu 41 pacientů mělo celkem 24 (100 %) nadváhu či obezitu. Po edukaci se hodnota BMI snížila u 15 (62,5 %) pacientů. BMI beze změny zůstalo u 6 (25 %) pacientů a zvýšené BMI bylo pozorováno u 3 (12,5 %) pacientů s nadváhou či obezitou. Obvod pasu se po edukaci snížil u 13 (54 %) pacientů. Stejný obvod pasu před i po edukaci byl naměřen u 11 (46 %) pacientů. Nikomu ze sledovaných pacientů s nadváhou či obezitou se obvod pasu nezvýšil.

## 16. Diskuze

Ze studií je známé, že statiny účinně snižují hladinu LDL-c a snižují kardiovaskulární riziko u pacientů s dyslipidemií a kardiometabolickými onemocněními, jako je metabolický syndrom nebo diabetes typu 2 (Masana, 2013). Rovněž i režimová opatření mají mnoho příznivých účinků na důležité rizikové faktory KVO, což bylo prokázáno například metaanalýzou od Yu-Poth et al., 1999. Studie od autorů Lytsy, Burell, & Westerling zjistila, že pacienti užívající statiny více vnímají důležitost rizikových faktorů KVO nežli pacienti, kteří je neužívají (Lytsy et al., 2012).

Již zmíněná studie od autorů Yu-Poth et al. také ukazuje, že jedinci s výrazným zvýšením celkového cholesterolu a LDL-c byli méně citliví na dietní intervence než jedinci s mírným až středním zvýšením (Yu-Poth et al., 1999). Studie od autorů Lytsy et al. dále ukázala, že pacienti užívající statiny mají zdravější životní styl než pacienti neužívající statiny (Lytsy et al., 2012). Ovšem další autoři Savolainen, Kautiainen, Niskanen, & Mäntyselk tento trend ve své studii nenalezli (Savolainen et al., 2015). Současné poznatky však naznačují, že příznivé změny v životním stylu souvisejí se snížením hladiny cholesterolu u uživatelů statinů. Je možné, že denní potřeba léků některými mechanismy aktivuje pacienty, aby učinili změny v životním stylu (Savolainen et al., 2015).

V mém výzkumu jsem sice neměla kontrolní skupinu pacientů, kteří by statiny neužívali, nicméně přes 30 % pacientů se nestravovalo podle zásad diety s omezením tuků a nedodržovalo pravidelnou pohybovou aktivitu. Tyto zjištěná fakta jsou negativní při léčbě dyslipidemií, jelikož dieta a pohyb (+ samozřejmě omezení alkoholu a kouření) patří

k základním režimovým opatřením v léčbě (Češka & Vrablík, 2010d). Zároveň ale jevíli pacienti velký zájem dozvědět se podrobnosti o režimových opatření, což hodnotím jako kladné a v tomto bodě vidím jistou podobnost se studií od (Lytsy et al., 2012), nicméně z vyhodnocených dotazníků před edukací vidím podobnost spíše se studií od (Savolainen et al., 2015).

Na tomto místě bych ještě ráda vysvětlila, že v dotazníku v otázce č. 6. Jaké maso nejčastěji konzumujete, mají respondenti možnost více odpovědí. Zde je nevhodně použité slovo nejčastěji, mělo být použito například slovo běžně. Odpověď by byla více vypovídající.

Po vyhodnocení laboratorních hodnot jsem zjistila, že po edukaci pacientů došlo ke zlepšení všech parametrů lipidového spektra kromě HDL-c v průměru o 3,31 %, přičemž u žen byl průměrně pokles výraznější – o 5,19 %, u mužů pokles takto výrazný nebyl – průměrně klesla hladina o 1,68 %. Tento pokles HDL-c je popisován v literatuře (Češka & Vrablík; 2010d) u „antisklerotické“ (=nízkocholesterolové, nízkotučné) diety, kde je udáváno snížení u HDL-c i o 20 %. Největší pokles z oblasti lipidového spektra byl u LDL-c o 10,41 %. Rovněž poklesla hladina glykémie, průměrně o 3,72 %. Z dalších sledovaných laboratorních hodnot došlo ke zlepšení glykémie a u diabetiků u glykovaného hemoglobinu.

Váha, BMI a obvod pasu se sice snížily, nicméně pokles nebyl věcně významný. Co je ale pozitivní u pacientů s nadváhou či obezitou, je snížení či nezhoršení BMI u více než poloviny z nich a rovněž obvod pasu se snížil u více než poloviny z nich. Snížila se i hladina krevního tlaku – systolického i diastolického.

Z hlediska statistické významnosti se jednalo o statisticky vysoce signifikantní změnu u obvodu pasu u mužů ( $p < 0,05$ ). O statisticky signifikantní změnu šlo u těchto parametrů: celkový cholesterol ( $p < 0,05$ ), non-HDL ( $p < 0,05$ ), HDL u žen ( $p < 0,05$ ), LDL ( $p < 0,05$ ), triglyceridy ( $p < 0,05$ ), BMI ( $p < 0,05$ ), obvod pasu u žen ( $p < 0,05$ ), systolický tlak ( $p < 0,05$ ), diastolický tlak ( $p < 0,05$ ). Statisticky nesignifikantní změna byla zjištěna u glykémie ( $p > 0,05$ ), u glykovaného hemoglobinu u diabetiků ( $p > 0,05$ ) a u HDL u mužů ( $p > 0,05$ ).

Výsledky poukazují na pozitivní spojení terapie statiny s režimovými opatřeními a na pozitivní vliv edukace pacientů, ačkoliv jsou na farmakologické léčbě. Podle výsledků se pacienti po edukaci více zaměřili na dodržování základních režimových opatření, na která předtím nebrali takový zřetel. Pozitivně hodnotím i zájem pacientů o režimová opatření.

## 17. Závěr

Práce prokázala, že dieta má své místo v léčbě dyslipidemií, a to i u pacientů, kteří jsou na farmakologické léčbě – v tomto případě na statinech. Režimovými opatřeními by se tedy měli řídit i tito pacienti, protože podle výše uvedeného dieta pozitivně ovlivňuje rizikové faktory KVO. Správné stravovací návyky a další režimová opatření jsou žádoucím doplněním léčby u pacientů užívající statiny, je zde také velmi důležitý compliance léčby, včetně individuální tolerance pacienta

Ačkoliv si uvědomuji, že vzorek 41 pacientů nebyl velký, i tak výsledky výzkumu ukazují na pozitivní vliv diety a dalších režimových opatření na rizikové faktory KVO. Edukace pacientů v rámci nutričního poradenství mají své místo v terapii pacientů s dyslipidemií, mají svůj význam. I většina edukovaných pacientů pozitivně hodnotila

edukaci, zejména ve smyslu vyjasnění si nesrovnalostí a základů režimových opatření. Významné je, že vlivem edukace se podle výše uvedených výsledků zlepšil přístup pacientů k režimovým opatření a spojili ho s farmakologickou léčbou, díky čemuž došlo k prokazatelným pozitivním změnám. Souhrnně lze říci, že správná nutriční intervence má význam i u pacientů již edukovaných lékařem nebo sestrou, pomáhá k ovlivnění lipidogramu, glukózového metabolismu i tělesné hmotnosti, u které by byly podstatnější změny viděny po delší době, a to vše u pacientů léčených farmakologickou léčbou, v tomto případě statiny.

Výzkum tedy ukazuje na důležitost zařazení edukace pacientů na farmakologické léčbě nutričním terapeutem do běžné praxe. Problém ve stávající edukaci vidím zejména v nejednotném systému edukací, které nejsou prováděny nutričním terapeutem. Nutriční terapeut má na pacienta bezesporu více času, nežli lékař či sestra. Pacienti navíc bývají otevřenější k někomu, kdo není lékař, ale pouze zdravotnický pracovník. Pacient by měl být edukován, případně reedukován, nutričním terapeutem při zahájení farmakologické léčby. Je důležité pacientovi vysvětlit, že ačkoliv má předepsané léky od lékaře, je nutné režimová opatření dodržovat.

V rámci Centra preventivní kardiologie by bylo vhodné a určitě přínosné vytvořit jednotný systém edukace pro pacienty vedený nutričním terapeutem, tedy nezatěžoval by ani zdravotní sestry ani lékaře a pacient by byl adekvátně edukován nutričním terapeutem, odborníkem k této činnosti vzdělaným. V edukaci by měl být kladen důraz na individuální přístup, jasně a srozumitelně pacientovi vysvětlit jednotlivé body režimových opatření a samozřejmostí je nechat prostor na dotazy. V případě potřeby by měl pacient mít možnost být v určitém časovém rozmezí reedukován. V rámci edukace by se měly rovněž ověřit získané znalosti pacienta, například formou testů, aby bylo jasné, zda pacient edukaci porozuměl a byla pro něj přínosná a smysluplná. Samozřejmostí by mělo být i edukování pomocí obrázkového materiálu, který si pacient odnese domů a bude ho mít vždy k dispozici, jelikož jistě všechny informace ihned nevstřebá.

V rámci edukace je taktéž vhodné informovat pacienty na možnost získání informací z elektronických zdrojů. Pacienty je ale nutné upozornit a navést k čerpání informací ze správných internetových zdrojů, jelikož existuje řada neužitečných až dokonce škodlivých internetových patientských rádců. Z tohoto hlediska je velice významná role patientských a profesních organizací, které za správnost a objektivitu takových zdrojů mohou přebírat zodpovědnost. Například lze uvést web patientské organizace pro nemocné s familiární hypercholesterolemíí - <http://www.diagnozafh.cz/>.

## Seznam použité literatury

- Adiels, M., Olofsson, S. -O., Taskinen, M. -R., & Boren, J. (2008). Overproduction of Very Low-Density Lipoproteins Is the Hallmark of the Dyslipidemia in the Metabolic Syndrome. *Arteriosclerosis, Thrombosis, And Vascular Biology*, 28(7), 1225-1236. doi: 10.1161/ATVBAHA.107.160192
- Bønaa, K. H., Njølstad, I., Ueland, P. M., Schirmer, H., Tverdal, A., Steigen, T., et al. (2006). Homocysteine Lowering and Cardiovascular Events after Acute Myocardial Infarction. *New England Journal Of Medicine*, 354(15), 1578-1588. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa055227>
- Bulava, A. (2017). *Kardiologie pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: Grada Publishing.
- Bultas, J. (2011). Ischemická choroba srdeční. In P. Klener (Ed.), *Vnitřní lékařství* (4th ed.). Praha: Karolinum.
- Cífková, R., Šimon J., & Češka, R. (2012). Prevence aterosklerózy. In J. Vojáček, & J. Kettner J., (Eds.), *Klinická kardiologie* (2nd ed., pp. 19-78). Praha: Nucleus HK.
- Cohen, D., & Fisher, E. (2013). Lipoprotein Metabolism, Dyslipidemia, and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Seminars In Liver Disease*, 33(04), 380-388. doi: 10.1055/s-0033-1358519
- Český institut metabolického syndromu (2017). Co je to (kardio)metabolický syndrom? Retrieved April 23, 2018, from <http://www.cims-ops.cz/>
- Češka, R. & Prusíková, M. (2012a). Ateroskleróza a rizikové faktory. In R. Češka, *Cholesterol a ateroskleróza, léčba dyslipidemií* (4th ed., pp. 23-46). Praha: Triton.
- Češka, R. & Prusíková, M. (2012b). Farmakoterapie hyperlipoproteinémie a dyslipidémie. In R. Češka, *Cholesterol a ateroskleróza, léčba dyslipidemií* (4th ed., pp. 231-270). Praha: Triton.
- Češka, R. & Prusíková, M. (2012c). Nefarmakologická léčba hyperlipoproteinémie a dyslipidémie. In R. Češka, *Cholesterol a ateroskleróza, léčba dyslipidemií* (4th ed., pp. 213-230). Praha: Triton.
- Češka, R. (2002). *Diagnostika a léčba hyperlipoproteinemií*. V Praze: Triton.
- Češka, R. (2010a). Endotel. In Š. Svačina, I. A. Hainerová, A. Bretšnajdrová, P. Broulík, R. Češka, S. D. Sulková, ... J. Živný, *Poruchy metabolismu a výživy* (p. 295). Praha: Galén.
- Češka, R. (2010b). Patologie aterosklerotické léze. In Š. Svačina, I. A. Hainerová, A. Bretšnajdrová, P. Broulík, R. Češka, S. D. Sulková, ... J. Živný, *Poruchy metabolismu a výživy* (pp. 291-295). Praha: Galén.
- Češka, R. (2010c). Rizikové faktory. In Š. Svačina, I. A. Hainerová, A. Bretšnajdrová, P. Broulík, R. Češka, S. D. Sulková, ... J. Živný, *Poruchy metabolismu a výživy* (pp. 295-298). Praha: Galén.

Češka, R. (2010d). Zánět. In Š. Svačina, I. A. Hainerová, A. Bretšnajdrová, P. Broulík, R. Češka, S. D. Sulková, ... J. Živný, *Poruchy metabolismu a výživy* (pp. 289-291). Praha: Galén.

Češka, R. (2011). Ateroskleróza a prevence kardiovaskulárních onemocnění. In T. Fait, M. Vrablík, & R. Češka (Eds.). *Preventivní medicína* (2nd ed., pp. 160-203). Praha: Maxdorf.

Češka, R. (2012a). Diabetes mellitus jako rizikový faktor. Diabetická dyslipidémie. In R. Češka, *Cholesterol a ateroskleróza, léčba dyslipidemií* (4th ed., pp. 177-204). Praha: Triton.

Češka, R. (2012b). Hyperlipoproteinémie, dyslipidémie a jejich klasifikace. In R. Češka, *Cholesterol a ateroskleróza, léčba dyslipidemií* (4th ed., pp. 73-88). Praha: Triton.

Češka, R. (2012c). Metabolický syndrom. Reziduální riziko. In R. Češka, *Cholesterol a ateroskleróza, léčba dyslipidemií* (4th ed., pp. 159-176). Praha: Triton.

Češka, R. (2012d). Plazmatické lipidy, lipoproteiny a apolipoproteiny. In R. Češka, *Cholesterol a ateroskleróza, léčba dyslipidemií* (4th ed., pp. 47-72). Praha: Triton.

Češka, R., & Vrablík, M. (2010a). Biochemické vyšetření u HLP a DLP. In Š. Svačina, I. A. Hainerová, A. Bretšnajdrová, P. Broulík, R. Češka, S. D. Sulková, ... J. Živný, *Poruchy metabolismu a výživy* (p. 253). Praha: Galén.

Češka, R., & Vrablík, M. (2010b). Klinické formy dyslipidemií. In Š. Svačina, I. A. Hainerová, A. Bretšnajdrová, P. Broulík, R. Češka, S. D. Sulková, ... J. Živný, *Poruchy metabolismu a výživy* (pp. 250-253). Praha: Galén.

Češka, R., & Vrablík, M. (2010c). Plazmatické lipidy a jejich metabolismus. In Š. Svačina, I. A. Hainerová, A. Bretšnajdrová, P. Broulík, R. Češka, S. D. Sulková, ... J. Živný, *Poruchy metabolismu a výživy* (pp. 245-250). Praha: Galén.

Češka, R., & Vrablík, M. (2010d). Terapie HLP a DLP. In Š. Svačina, I. A. Hainerová, A. Bretšnajdrová, P. Broulík, R. Češka, S. D. Sulková, ... J. Živný, *Poruchy metabolismu a výživy* (pp. 253-269). Praha: Galén.

*ESC doporučené postupy: kapesní verze : dyslipidemie : doporučené postupy ESC/EAS pro management dyslipidemií.* (2012). Brno: Facta Medica.

Fiévet, C., & Staels, B. (2009). Combination therapy of statins and fibrates in the management of cardiovascular risk. *Current Opinion In Lipidology*, 20(6), 505-511. doi: 10.1097/MOL.0b013e328332e9ef

*Harvard health publishing.* (2004). Retrieved April, 24, 2018 from [https://www.health.harvard.edu/press\\_releases/lowering-high-cholesterol-with-a-healthy-die](https://www.health.harvard.edu/press_releases/lowering-high-cholesterol-with-a-healthy-die)

Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators (2005). Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *The Lancet*, 366(9493), 1267–1278. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67394-1

Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators (2008). Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18 686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *The Lancet*, 371(9607), 117-125. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60104-X

Kasper, H., & Burghardt, W. (2015). *Výživa v medicíně a dietetika*. Praha: Grada

Klop, B., Elte, J., & Cabezas, M. (2013). Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets. *Nutrients*, 5(4), 1218-1240. doi: 10.3390/nu5041218

Kunešová, M., Müllerová, D., & Hainer, V. (2011). Epidemiologie a zdravotní rizika obezity. In V. Hainer, I. A. Hainerová, B. Bendlová, P. Flachs, M. Fried, M. Haluzík, ... M. Wagenknecht, *Základy klinické obezitologie* (2nd ed., pp. 15-34). Praha: Grada.

Ledvina, M., Stoklasová, A., & Cerman, J. (2009). *Biochemie pro studující medicíny: 1. díl*. Praha: Karolinum.

Linhart, A., Chochola, M., Dostál, O., Vařejka, P., Heller, S., Beran, S., & Lubanda, J. C. (2015). Angiologie. In R. Češka, T. Štulc, V. Tesař, & M. Lukáš, (Eds.), *Interna* (2nd ed., pp. 181-237). Praha: Stanislav Juhaňák - Triton.

Lytsy, P., Burell, G., & Westerling, R. (2012). Cardiovascular Risk Factor Assessments and Health Behaviours in Patients Using Statins Compared to a Non-Treated Population. *International Journal Of Behavioral Medicine*, 19(2), 134-142. <https://doi.org/10.1007/s12529-011-9157-6>

Malík, J., Češka, R., Hradec, J., Linhart, A., Jansa, P., Janota, P., & Rosolová, H. (2015). Kardiologie. In R. Češka, T. Štulc, V. Tesař, & M. Lukáš, (Eds.), *Interna* (2nd ed., pp. 43-144). Praha: Stanislav Juhaňák - Triton.

Maron, D. J., Hartigan, P. M., Neff, D. R., Weintraub, W. S., & Boden, W. E. (2013). Impact of Adding Ezetimibe to Statin to Achieve Low-Density Lipoprotein Cholesterol Goal (from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation [COURAGE] Trial). *The American Journal Of Cardiology*, 111(11), 1557-1562. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.02.005

Masana, L. (2013). Pitavastatin in cardiometabolic disease: therapeutic profile. *Cardiovascular Diabetology*, 12(1), 2. doi: 10.1186/1475-2840-12-S1-S2

Miller, M. (2009). Dyslipidemia and cardiovascular risk: the importance of early prevention. *Qjm*, 102(9), 657-667. doi: 10.1093/qjmed/hcp065

Müllerová, D. (2009). Obezita jako choroba. In D. Müllerová (Ed.), *Obezita - prevence a léčba* (pp. 59-65). Praha: Mladá fronta.

Musunuru, K. (2010). Atherogenic Dyslipidemia: Cardiovascular Risk and Dietary Intervention. *Lipids*, 45(10), 907-914. doi: 10.1007/s11745-010-3408-1

Novotný, L. (2009). Epidemiologie kardiovaskulárních onemocnění, metabolického syndromu a diabetu 2. typu. In E. Kudlová, V. Bencko, I. Holcátová, E. Králíková, L. Novotný, J. Rameš, ... A. Slámová, *Hygiena výživy a nutriční epidemiologie* (pp. 257-266). Praha: Karolinum.

- Perlík, F. (2011). *Základy farmakologie* (2nd ed.). Praha: Galén.
- Rosolová, H. (2014). Jak správně léčit pacienta s poruchou lipidového metabolismu. In M. Táborský (Ed.), *Kardiologie pro interní praxi*. Praha: Mladá fronta - Medical Services.
- Savolainen, J., Kautiainen, H., Niskanen, L., & Mäntyselkä, P. (2015). Decreasing cholesterol levels in the community – lifestyle change with statin?. *Bmc Family Practice*, 16(1), -. <https://doi.org/10.1186/s12875-015-0240-y>
- Schneiderka, P. (2011). Lipidy a izoprenoidy. In P.Štern, *Obecná a klinická biochemie: pro bakalářské obory studia* (2nd ed., p. 42). Praha: Karolinum.
- Slíva, J., & Minárik, J. (2009). *Doplňky stravy*. Praha: Triton.
- Slíva, J., & Votava, M. (2011). *Farmakologie*. Praha: Triton.
- Soška, V. (2001). *Poruchy metabolismu lipidů: diagnostika a léčba*. Praha: Grada.
- Soška, V. (2017). Hypolipidemika. In J. Vítovec, J. Špinar, & L. Špinarová, *Farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění* (3rd ed., pp. 159-172). Praha: Grada Publishing.
- Svačina, Š. (2011). Obezita, metabolický syndrom a diabetes 2. typu. In V. Hainer, I. A. Hainerová, B. Bendlová, P. Flachs, M. Fried, M. Haluzík, ... M. Wagenknecht, *Základy klinické obezitologie* (2nd ed., pp. 35-57). Praha: Grada.
- Svačina, Š. (2016). Dieta při ateroskleróze. In L. Zlatohlávek, Š. Svačina, K. Anderlová, L. Čablová, M. Daňková, ... D. Zlatohlávková, *Klinická dietologie a výživa* (pp. 210-224). Praha: Current Media.
- Svačina, Š., & Bretšnajdrová, A. (2008). *Dietologický slovník*. Praha: Triton.
- Svačina, Š., Müllerová, D., & Bretšnajdrová, A. (2013). *Dietologie pro lékaře, farmaceuty, zdravotní sestry a nutriční terapeutky* (2nd ed.). Praha: Triton
- Svačina, Š., Šmahelová A., & Bretšnajdrová, A. (2008). Dieta při dyslipoproteinémiích. In Š. Svačina (Ed.), *Klinická dietologie* (pp.173-187). Praha: Grada.
- Tenenbaum, A., Fisman, E. Z., Motro, M., & Adler, Y. (2006). Atherogenic dyslipidemia in metabolic syndrome and type 2 diabetes: therapeutic options beyond statins. *Cardiovascular Diabetology*, 5(1), 20. doi: 10.1186/1475-2840-5-20
- Tomek, A., Češka, R., Šarbochová, I., Magerová, H., & Šrámek, M. (2015). Cévní mozkové příhody. In R. Češka, T. Štulc, V. Tesař, & M. Lukáš, (Eds.), *Interna* (2nd ed., pp. 164-180). Praha: Stanislav Juhaňák - Triton.
- Tomkin, G., & Owens, D. (2017). Diabetes and dyslipidemia: characterizing lipoprotein metabolism. *Diabetes, Metabolic Syndrome And Obesity: Targets And Therapy*, 10, 333-343. doi: 10.2147/DMSO.S115855
- Velíšek, J., Hajšlová, J., Cejpek, K., Čížková, H., Davídek, J., Dobiáš, J., ... H. Valentová (2009). *Chemie potravin* (3rd ed., pp. 87-204). Tábor: OSSIS.

- Vrablík, M, Piřha, J., Bláha, V., Cífková, R., Freiberg T., Kraml, P., ... Vaverková, H. (2017). Stanovisko výboru ČSAT k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2016. *Atheroreview* 2(3), 185-293. Retrieved from [http://www.athero.cz/media/1621/atherorev\\_stanovisko.pdf](http://www.athero.cz/media/1621/atherorev_stanovisko.pdf)
- Vrablík, M. (2015). Současné i příští trendy v léčbě dyslipidemií. In M. Táborský (Ed.), *Novinky v kardiologii 2015* (pp. 109-118). Praha: Mladá fronta.
- Vrablík, M. (2016). *Farmakoterapie dyslipidemie* (2nd ed.). Praha: Maxdorf.
- Walldius, G., Jungner, I., Holme, I., Aastveit, A. H., Kolar, W., & Steiner, E. (2001). High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. *The Lancet*, 358(9298), 2026-2033. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)07098-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)07098-2)
- Yu-Poth, S., Zhao, G., Etherton, T., Naglak, M., Jonnalagadda, S., & Kris-Etherton, P. M. (1999). Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *The American Journal Of Clinical Nutrition*, 69(4), 632-646. <https://doi.org/10.1093/ajcn/69.4.632>
- Yusuf, S., Hawken, S., Ōunpuu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F., & ... Lisheng, L. (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*, 364(9438), 937-952. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9
- Žák, A. (2013). Poruchy metabolismu lipidů a lipoproteinů. In T. Zima, *Laboratorní diagnostika* (3rd ed., pp. 169-208). Praha: Galén.



## **Seznam tabulek, grafů a obrázků**

Tabulka č. 1: Lipoproteiny (p. 12)

Tabulka č. 2: Charakteristika HLP a DLP (p. 18)

Tabulka č. 3: Fredricksonova klasifikace (p. 19)

Tabulka č. 4: Sekundární hyperlipoproteinémie (p. 22)

Tabulka č. 5: Definice podle NCEP ATP III (2001) (p. 24)

Tabulka č. 6: Definice podle IDF (p. 24)

Tabulka č. 7: Definice abdominální obezity podle IDF (p. 25)

Tabulka č. 8.: Definice podle WHO /1998) (p. 25)

Tabulka č. 9: Cílové a optimální hodnoty lipidů a lipoproteinů (p. 26)

Tabulka č. 10.: Rozdělení ICHS (p. 32)

Tabulka č. 11.: Rizikové faktory KVO (p. 35)

Tabulka č. 12: Terapie HLP a DLP (p. 41)

Tabulka č. 13: Frekvence pulzu ve vztahu k věku (p. 42)

Tabulka č. 14: Souhrn základní postupů v dietních opatření (p. 44)

Tabulka č. 15: Přehled vhodných a nevhodných potravin (pp. 46-47)

Tabulka č. 16: Rozdělení diety podle AHA (p. 48)

Tabulka č. 17: Působení omega 3 MK (p. 50)

Tabulka č. 18: Dělení hypolipidemik (p. 54)

Tabulka č. 19: Základní charakteristiky statinů (p. 55)

Tabulka č. 20: Věkové rozložení (p. 61)

Tabulka č. 21: Dieta doporučená od lékaře (p. 63)

Tabulka č. 22: Edukace (p. 64)

Tabulka č. 23: Zásady diety (p. 65)

Tabulka č. 24: Užívání statinů a zlepšení KV rizik (p. 65)

Tabulka č. 25: Dodržování diety (p. 66)

Tabulka č. 26: Důvod nedodržení diety (p. 67)

Tabulka č. 27: Konzumace masa (p. 68)

Tabulka č. 28: Pravidelná konzumace ryb (p. 69)

Tabulka č. 29: Konzumace masných výrobků (p. 70)

Tabulka č. 30: Preference tuků (p. 71)

Tabulka č. 31: Preference mléka (p. 72)

Tabulka č. 32: Konzumace mléčných výrobků a sýrů (p. 74)

Tabulka č. 33: Konzumace ovoce a zeleniny (p. 75)

Tabulka č. 34: Konzumace ořechů a semen (p. 76)

Tabulka č. 35: Konzumace luštěnin (p. 76)

Tabulka č. 36: Nejčastější přílohy (p.77)

Tabulka č. 37: Konzumace pečiva (p. 78)

Tabulka č. 38: Konzumace uvedených potravin (p. 79)

Tabulka č. 39: Nápoje (p. 80)

Tabulka č. 40: Pitný režim (p. 81)

Tabulka č. 41: Nejčastěji konzumovaný alkohol (p. 82)

Tabulka č. 42: Množství alkoholu denně (p. 83)

Tabulka č. 43: Druh fyzické aktivity (p. 84)

Tabulka č. 44: Chůze za den (p. 85)

Tabulka č. 45: Sportovní aktivita za týden (p. 86)

Tabulka č. 46: Další onemocnění (p. 87)

Tabulka č. 47: Celkový cholesterol před a po edukaci (p. 89)

Tabulka č. 48: HDL-c ženy před a po edukaci (p. 90)

Tabulka č. 49: HDL-c muži před a po edukaci (p. 91)

Tabulka č. 50: Hladina non-HDL před a po edukaci (p. 92)

Tabulka č. 51: LDL-c před edukací a po edukaci (p. 93)

Tabulka č. 52: Triglyceridy před a po edukaci (p. 94)

Tabulka č. 53: Glykémie před a po edukaci (p. 95)

Tabulka č. 54: Glykovaný hemoglobin (p. 96)

Tabulka č. 55: BMI před a po edukaci (p. 98)

Tabulka č. 56: Obvod pasu ženy před a po edukaci (p. 99)

Tabulka č. 57: Obvod pasu muži před a po edukaci (p. 101)

Tabulka č. 58: Systolický krevní tlak před a po edukaci (p. 102)

Tabulka č. 59: Diastolický krevní tlak před a po edukaci (p. 103)

Graf č. 1: Pohlaví (p. 61)

Graf č.2: Věkové rozložení (p. 61)

Graf č. 3: Kouření (p. 62)

Graf č. 4: Délka užívání statinů (p. 62)

Graf č. 5: Dieta doporučená od lékaře (p. 63)

Graf č. 6: Edukace (p. 64)

Graf č. 7: Zásady diety (p. 65)

Graf č. 8: Užívání statinů a zlepšení KV rizik (p. 66)

Graf č. 9: Dodržování diety (p. 67)

Graf č. 10: Důvod nedodržení diety (p. 68)

Graf č. 11: Konzumace masa (p. 69)

Graf č. 12: Pravidelná konzumace ryb (p. 70)

Graf č. 13: Konzumace masných výrobků (p. 71)

Graf č. 14: Preference tuků (p. 72)

Graf č. 15: Preference mléka (p. 73)

Graf č. 16: Konzumace mléčných výrobků a sýrů (p. 74)

Graf č. 17: Konzumace ovoce a zeleniny (p. 75)

Graf č. 18: Konzumace ořechů a semen (p. 76)

Graf č. 19: Konzumace luštěnin (p. 77)

Graf č. 20: Nejčastější přílohy (p. 78)

Graf č. 21: Konzumace pečiva (p. 79)

Graf č. 22: Konzumace uvedených potravin (p. 80)

Graf č. 23: Nápoje (p. 81)

Graf č. 24: Pitný režim (p. 82)

Graf č. 25: Nejčastěji konzumovaný alkohol (p. 83)

Graf č. 26: Množství alkoholu denně (p. 84)

Graf č. 27: Druh fyzické aktivity (p. 85)

Graf č.28: Chůze za den (p. 86)

Graf č. 29: Sportovní aktivita za týden (p. 87)

Graf č. 30: Další onemocnění (p. 88)

Graf č. 31: Průměrné hodnoty lipidogramu před a po edukaci (p. 89)

Graf č. 32: Celkový cholesterol před a po edukaci (p. 90)

Graf č. 33: HDL-c ženy před a po edukaci (p. 91)

Graf č. 34: HDL-c muži před a po edukací (p. 92)

Graf č.35: Hladina non-HDL před a po edukaci (p. 93)

Graf č. 36: LDL-c před a po edukaci (p. 94)

Graf č. 37: Triglyceridy před a po edukaci (p. 95)

Graf č. 38: Glykémie před a po edukaci (p. 96)

Graf č. 39: Glykovaný hemoglobin (p. 97)

Graf. č. 40: Váha, BMI, obvod pasu před a po edukaci (p. 97)

Graf č. 41: BMI před a po edukaci (p. 98)

Graf č. 42: Průměrné rozmezí BMI před a po edukaci (p. 99)

Graf č. 43: Obvod pasu ženy před a po edukaci (p. 100)

Graf. č. 44: Průměrné rozmezí obvodu pasu u žen před a po edukaci (p. 100)

Graf č. 45: Obvod pasu muži před a po edukaci (p. 101)

Graf č. 46: Průměrné rozmezí obvodu pasu před a po edukaci (p. 102)

Graf č. 47: Systolický krevní tlak před a po edukaci (p. 103)

Graf č. 48: Diastolický krevní tlak před a po edukaci (p. 104)

Obrázek č.1: Obecná struktura lipoproteinu (p. 11)

Obrázek č. 1: Exogenní metabolická cesta (p. 16)

Obrázek č. 2: Endogenní metabolické cesty (p. 17)

Obrázek č. 3: SCORE tabulka 1 (p. 39)

Obrázek č.4: SCORE tabulka 2 (p. 39)

## Seznam zkratek

ALA - kyselina  $\alpha$  linolenová

Apod. – a podobně

Atd. – a tak dále

CETP - Cholesterylester-transfer-protein

CMP – cévní mozková příhoda

CRP – C-reaktivní protein

č. – číslo

ČR – Česká republika

DHA - kyselina dokosaehaenová

DLP - dyslipoproteinémie

EKG - elektrokardiografie

EPA - kyselina eikosapentaenová

FA – mastné kyseliny

FDA – Úřad pro kontrolu potravin a léčiv

FH - familiární hypercholesterolemie

HDL - lipoproteiny o vysoké hustotě

HLP - hyperlipoproteinémie

HMG-CoA-reduktáza - 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA-reduktáza

hs CRP – C- reaktivní protein s vysokou citlivostí

Ch – chilomikra

IDL - intermediární částice

ICHS – ischemická choroba srdeční

KVO – kardiovaskulární onemocnění

LCAT - lecitin:cholesterolacyltransferáza

LDL - lipoproteiny o nízké hustotě

Lp – lipoprotein

LPL - lipáza lipoproteinová

MAU – mikroalbuminurie

MK – mastné kyseliny

NSTEMI – infarkt myokardu bez elevací ST segmentů

Omega 3 MK – omega 3 mastné kyseliny

p. – page

PCSK9 - enzym proprotein konvertáza subtilisin - kexin 9

pp. - pages

RF – rizikový faktor

STEMI – infarkt myokardu s elevací ST segmentu

T  $\frac{1}{2}$  - poločas rozpadu

TG - triglyceridy

TSH – thyreotropin

tzv. - takzvaně

VLDL - lipoproteiny o velmi nízké hustotě

## **Seznam příloh**

Příloha 1 – Vyjádření etické komise

Příloha 2 – Dotazník



# Příloha 1

Etická komise  
Všeobecné fakultní nemocnice v Praze  
ETHICS COMMITTEE  
of the General University Hospital, Prague

Na Bojišti 1  
128 08 Praha 2  
tel.: 224964131  
e-mail: eticka.komise@vfn.cz

Vážená paní  
Bc. Kateřina Bártová  
Mnětice 77,  
530 02 Pardubice

18.10.2017  
č.j.: 1400/17 S-IV

Etická komise VFN projednala na svém zasedání 21.9.2017 Vámi předložený individuální výzkumný projekt č.j. 1400/17 S-IV – **diplomová práce:**

**Název studie/Title of CT:** Význam diety v ovlivnění rizikových faktorů KVO u pacientů léčených statiny

**Žadatel/Applicant:** Bc. Kateřina Bártová, realizace výzkumu v Centru preventivní kardiologie, III.interní kliniky VFN v Praze, ve Fakultní poliklinice, Karlovo nám. 2, 128 00 Praha 2

**Lhůta pro podání písemné zprávy o průběhu KH od jeho zahájení/ Time schedule for submission of the written Annual Report:**  1x ročně/Once a year  Jiná lhůta/Other

**Úhrada nákladů** spojených s posouzením žádosti a vydáním stanoviska /Reimbursement of costs related to assessment of the EC:  Ano/Yes  Ne, důvod/No, reasons: Nesponzorovaný projekt

**Datum doručení žádosti / Date of submission of the Application Form:** 1.9.2017

**Datum jednání EK+čas/Date and time of Ethics Committee's session:** 21.9.2017 (15,30 –19,00 hod.)

– **pozastaveno**, připomínky zaslány e-mailem, seznam členů bude dodán s konečným stanoviskem, (bez zasedání);

• Opravené dokumenty dodány: 9.10.2017 pod č.j. 1611/17 D, po kontrole **souhlas**.

**Seznam míst hodnocení** s označením míst, ke kterým se EK vyjádřila jako místní EK a kde vykonává dohled

Místo hodnocení / Jméno zkoušejícího Trial Site / Name of Investigator	Místní EK Local EC	Adresa místní EK Address
Bc. Kateřina Bártová, realizace v Centru preventivní kardiologie III.interní kliniky 1.LF UK a VFN v Praze, Fakultní poliklinika, Karlovo nám., 128 08 Praha 2	<input checked="" type="checkbox"/>	EK při VFN, Na Bojišti 1, 128 08 Praha 2

**Seznam hodnocených dokumentů / List of all submitted documents:**

Název dokumentu, verze, datum Document title, version, date	Schváleno /Approved		Vzato na vědomí / Taken into account	
	ANO Yes	N E No	ANO Yes	NE No
Žádost o povolení provedení výzkumu ze dne 1.9.2017	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zkrácený formulář EK VFN k neintervenci dotazníkové studii ze dne 1.9.2017	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Žádost o dotazníkovou akci a souhlas přednosty kliniky ze dne 1.9.2017	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dotazník pro pacienta, nedatovaný	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Čestné prohlášení o provádění výzkumu ve VFN, 1.9.2017	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Životopis zkoušející Kateřiny Bártové z 29.8.2017	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>1611/17 D</b>				
Dotazník pro pacienta, nedatovaný, po úpravě	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### Stanovisko etické komise:

EK VFN vydává **souhlasné** stanovisko k provedení projektu – individuálního výzkumu “Význam diety v ovlivnění rizikových faktorů KVO u pacientů léčených statiny” v Centru preventivní kardiologie III.interní kliniky 1.LF UK a VFN v Praze, ve Fakultní poliklinice.

Etická komise  
Všeobecná fakultní nemocnice  
v Praze

Podpis předsedy EK / Signature of Chairperson

MUDr. Josef ŠEDIVÝ, CSc.

1 | 2

Seznam členů etické komise/ List of the Ethics Committee Members:

	Muž/ Žena Male/ Female	Odbornost Specialist	Zaměstnanec zřizovatele EK*		Funkce v EK Role in EC	Přítomen Attendance		Hlasoval Voted	
			Ano Yes	Ne No		Ano Yes	Ne No	Ano Yes	Ne No
MUDr. Josef Šedivý, CSc.	M/M	Clinical Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Předseda/ Chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Magda Šišková, CSc.	Ž/F	Haematologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Místopřed- seda/Vice- chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr. Milada Džupinková, MBA	Ž/F	Lawyer	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Jana Farkačová	Ž/F	Lab. Technician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doc. MUDr. Pavel Freitag, CSc.	M/M	Gynaecologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ing. Antonín Grošpic, CSc.	M/M	Engineer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Eva Kubala Havrdová, CSc.	Ž/F	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Hana Honová	M/M	Oncologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Anna Jedličková	Ž/F	Microbiologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Jiří Kolář	M/M	Cardiologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Ladislav Korábek, CSc., MBA	M/M	Dental surgeon	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Prof. MUDr. František Perlík, DrSc.	M/M	Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Jan Roth, CSc.	M/M	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mgr. Libuše Roytová Mgr. ThLic. of Theologie	Ž/F	Member of clergy	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Kateřina Rusinová, MgA., Ph.D.	Ž/F	Anesthesiologis t- Intensive Med.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr. Šárka Špeciánová	Ž/F	Lawyer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Marcela Trojánková	Ž/F	Privat Nefrologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc.	M/M	Paediatrist – AdolescentMed	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

pozn: \*Zaměstnanec zřizovatele EK/ Employee of EC appointing authority)

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy. Poslední sloupec udává, zda členové EK byli přítomni hlasování, ale nikoli jak hlasovali ve věci./The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with GCP and valid legal regulations. EC members personally presented the voting procedure (and NOT their individual voting result to or against the cause) are indicated in the last column :

Ano/Yes  Ne/No Komentář/Comments:

Datum/Date: 21.9.2017

Etická komise  
Všeobecná fakultní nemocnice  
v Praze

Podpis předsedy EK nebo zástupce  
Signature of Chairperson or Vice-Chairperson

MUDr. Josef ŠEDIVÝ, CSc.

## Příloha 2

### Dotazník

Dobrý den,

jmenuji se Kateřina Bártová a jsem studentka navazujícího magisterského studia nutriční specialista na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze. Ve své diplomové práci se zabývám významem diety v ovlivnění rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění u pacientů léčených statiny. Prosím Vás o vyplnění tohoto dotazníku. Dotazník je anonymní. Dále Vás tímto prosím o souhlas se zpracováním laboratorních a dalších hodnot vztahujících se ke kardiovaskulárnímu riziku z Vaší zdravotnické dokumentace (věk, pohlaví, váha, výška, obvod pasu, krevní tlak, celkový cholesterol, HDL, non-HDL-cholesterol, LDL, triglyceridy, glykémie, glykovaný hemoglobin u diabetiků a zda kouříte). Souhlas vyjádříte vyplněním dotazníku. Veškeré informace a data získaná touto cestou budou použity pouze do mé diplomové práce. Vyplnění dotazníku je čistě dobrovolné.

Děkuji Vám za čas strávený při vyplňování dotazníku.

#### 1. Máte dietu s omezením tuků doporučenou od lékaře?

- a) Ano
- b) Ne
- c) Nevím

#### 2. Kdo Vás edukoval (vysvětloval) v dietě s omezením tuků?

- a) Lékař
- b) Zdravotní sestra
- c) Nutriční terapeut
- d) Nevím
- e) Nikdo

#### 3. Myslíte si, že víte zásady diety s omezením tuků?

- a) Ano
- b) Ne
- c) Nevím

#### 4. Myslíte si, že když užíváte statiny, dieta s omezením tuků Vám pomůže k dalšímu zlepšení hodnot krevních lipidů a dalších KV rizik?

- a) Určitě ano
- b) Předpokládám, že ano
- c) Ne
- d) Nevím

#### 5. Snažíte se dietu s omezením tuků dodržovat?

- a) Ano, dietu držím striktně
- b) Ne, nesnažím se dietu dodržovat
- c) Ano, ale občas zařadím potravinu, kterou bych neměl(a)

**Pokud jste odpověděl(a) na výše uvedenou otázku možností b) nebo c), uveďte proč:**

- a) Mám chuť na zakázanou potravinu
- b) Zláká mě rodina, kamarádi apod.
- c) Jednou za čas to nevadí, můžu si to dovolit
- d) Finanční náročnost diety
- e) Jiné

**6. Jaké maso nejčastěji konzumujete? (Ize vybrat více možností)**

- a) Maso bílé (kuře, krůta, králík, ....)
- b) Maso červené (vepřové, hovězí)
- c) Ryby
- d) Zvěřinu
- e) Maso nekonzumuji

**7. Konzumujete ryby pravidelně? (min. 2x týdně)**

- a) Ano
- b) Ne
- c) Ryby konzumuji spíše příležitostně (výjimečně)
- d) Ryby nekonzumuji

**8. Jaké masné výrobky konzumujete? (Ize vybrat více možností)**

- a) Libové šunky s vysokým obsahem masa (min. 80 %)
- b) Šunky s nízkým obsahem masa
- c) Ostatní uzeniny (klobásy, špekáčky), salámy, slanina
- d) Paštiky
- e) Vnitřnosti, zabijačkové výrobky
- f) Masné výrobky nekonzumuji

**9. Jaké tuky preferujete?**

- a) Rostlinné (oleje, margariny)
- b) Živočišné (máslo, sádlo)
- c) Rostlinné a živočišné rovnoměrně
- d) Tuky nekonzumuji

**10. Jaké mléko preferujete?**

- a) Mléko odtučněné, nízkotučné (do 0,5 % tuku)
- b) Mléko polotučné (1,5 % tuku)
- c) Mléko plnotučné
- d) Mléko nekonzumuji

**11. Jaké mléčné výrobky a sýry nejčastěji konzumujete? (Ize vybrat více možností)**

- a) Mléčné výrobky (jogurty, kefíry tvarohy, ...) odtučněné nebo nízkotučné (0 -1 % tuku)
- b) Mléčné výrobky (jogurty, kefíry, tvarohy, ...) polotučné (do 3 % tuku)
- c) Mléčné výrobky plnotučné, smetana, smetanové krémy, smetanové jogurty (Florián), smetanové zmrzliny
- d) Sýry nízkotučné do 30 % t. v s. (Lučina, Žervé, Cottage, Eidam, ...)
- e) Sýry tučné nad 30 % t. v s., sýry s plísní, zrající, tavené (Hermelín, Niva, ...)
- f) Mléčné výrobky nekonzumuji
- g) Sýry nekonzumuji

**12. Jak často konzumujete ovoce a zeleninu?**

- a) Vícekrát za den
- b) 1x denně
- c) 3-5x týdně
- d) 1-2x týdně
- e) Výjimečně / nikdy

**13. Konzumujete ořechy a semena? (Natural, nepražené, nesolené, bez polevy)**

- a) Ano
- b) Ne
- c) Příležitostně

**14. Konzumujete luštěniny? (čočka, fazole, hrách, cizrna, ...)**

- a) Ano, pravidelně
- b) Ano, příležitostně
- c) Ne

**15. Jaké přílohy nejčastěji zařazujete do jídelníčku? (Ize vybrat více možností)**

- a) Těstoviny
- b) Rýži
- c) Brambory
- d) Jáhly, pohanka, bulgur, quinoa, kus kus, polenta
- e) Knedlíky
- f) Smažené (hranolky, krokety, bramboráčky, ...)
- g) Přílohy nekonzumuji

**16. Jaké pečivo konzumujete? (Ize vybrat více možností)**

- a) Celozrnné
- b) Tmavé
- c) Bílé
- d) Jemné a kynuté (croissanty, koláče, koblihy, ...)
- e) Pečivo nekonzumuji

**17. Které z těchto potravin konzumujete? (Ize vybrat více možností)**

- a) Vejce (samostatně jako pokrm)
- b) Smažené potraviny
- c) Cukrovinky (čokoláda, sušenky, bonbony, ...)
- d) Slané pochutiny (brambůrky, solené oříšky, tyčinky, ...)
- e) Instantní potraviny (polévky, omáčky, ...)
- f) Konzervy a sterilované výrobky
- g) Žádnou z uvedených

**18. Jaké nápoje pijete? (Ize vybrat více možností)**

- a) Čista voda
- b) Neslazený čaj
- c) Minerální voda
- d) Šťávy a sladké nápoje (sirupy, cola, kofola, ...)
- e) Káva
- f) Žádný z uvedených

**19. Jaký je Váš pitný režim za den?**

- a) Max 1 l
- b) 1- 1,5 l
- c) Nad 1,5 l

**20. Jaký druh alkoholu nejčastěji konzumujete? (lze vybrat více možností)**

- a) Pivo
- b) Víno
- c) Destilát
- d) Míchané nápoje
- e) Jiné
- f) Žádný, abstinuji

**21. Kolik alkoholu vypijete za den? (1 nápoj = 0,33 l piva; 2 dl vína nebo 0,05 l destilátu)**

- a) Žádný, abstinuji
- b) Max 1 nápoj, spíše příležitostně
- c) Max 3 nápoje
- d) 4-7 nápojů
- e) Nad 7 nápojů

**22. Jakou fyzickou aktivitu vykonáváte? (lze vybrat více možností)**

- a) Chůze
- b) Nordic walking
- c) Běh
- d) Kolo, kolečkové brusle
- e) Plavání
- f) Posilování
- g) Jiné
- h) Domácí práce, další práce v běžném či pracovním životě
- i) Nevykonávám

**23. Kolik minut chůze máte za den?**

- a) Do 30 minut
- b) 30-60 minut
- c) 60-120 minut
- d) Více než 120 minut

**24. Kolik minut sportovní aktivity (bez chůze) máte za týden?**

- a) Sportovní aktivitu neprovozují
- b) Do 30 minut
- c) 30-60 minut
- d) 60-120 minut
- e) Více než 120 minut

**25. Jakým dalším onemocněním trpíte? (lze vybrat více možností)**

- a) Diabetes (cukrovka) / zvýšená glykemie (cukr v krvi)
- b) Zvýšený krevní tlak
- c) Obezita / nadváha
- d) Ateroskleróza (= kornatění tepen)

- e) Ischemická choroba srdeční (po infarktu myokardu, angina pectoris)
- f) Ischemická choroba dolních končetin
- g) Cévní mozková příhoda
- h) Žádným z uvedených

## Protokol o úplnosti náležitosti magisterské práce

**Titul, jméno, příjmení: Bc. Kateřina Bártová**

**Název práce: Význam diety v ovlivnění rizikových faktorů KVO u pacientů léčených statiny**

**Typ práce: Diplomová práce**

**Vedoucí práce: doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.**

Prohlašuji, že jsem odevzdal (a) vysokoškolskou kvalifikační práci v souladu s:

**Opatřením rektora č. 6/2010** (dostupné z <http://www.cuni.cz/UK-3470.html>)

**Opatřením rektora č. 8/2011** (dostupné z <http://www.cuni.cz/UK-3735.html>)

**Opatřením děkana č. 10/2010** (dostupné z [http://www.lf1.cuni.cz/file/21321/opad10\\_10.pdf](http://www.lf1.cuni.cz/file/21321/opad10_10.pdf))

Zároveň prohlašuji, že jsem do Studijního informačního systému vložil (a) plný **text vysokoškolské kvalifikační práce** včetně všech povinných souborů podle typu práce:

- abstrakt ČJ
- abstrakt AJ

Při vkládání textu práce a všech souborů jsem postupoval (a) podle návodu dostupného z [http://www.lf1.cuni.cz/file/25838/navod\\_vkladani\\_prace.pdf](http://www.lf1.cuni.cz/file/25838/navod_vkladani_prace.pdf).

Nahrané soubory jsem následně zkontroloval (a).

Odpovídám za správnost a úplnost elektronické verze práce a všech dalších vložených elektronických souborů.

1 exemplář práce svázaný v pevné plátěné vazbě obsahuje všechny povinné náležitosti:

Příloha č. 1 – Titulní strana, Prohlášení diplomanta, Identifikační záznam, abstrakt v ČJ a AJ - [http://www.lf1.cuni.cz/file/21323/opad10\\_10\\_pril1.pdf](http://www.lf1.cuni.cz/file/21323/opad10_10_pril1.pdf)

Příloha č. 6 – Prohlášení zájemce o nahlédnutí - [http://www.lf1.cuni.cz/file/21329/opad10\\_10\\_pril6.pdf](http://www.lf1.cuni.cz/file/21329/opad10_10_pril6.pdf)

Datum: 27.4.2018

Podpis studenta

Kontrolu úplnosti náležitostí provedla osoba pověřená garantem:



## EVIDENCE VÝPŮJČEK

Prohlášení:

Beru na vědomí, že odevzdáním této závěrečné práce poskytuji svolení ke zveřejnění a k půjčování této závěrečné práce za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou přednáškovou nebo publikační aktivitu, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

V Praze, 27. 4. 2018

.....

Jako uživatel potvrzuji svým podpisem, že budu tuto práci řádně citovat v seznamu použité literatury.

Jméno	Ústav / pracoviště	Datum	Podpis